BOGDAN-CĂTĂLIN ŞERBAN • IOSIF SCHIKETANZ
MARIUS BUMBAC • MIHAI-VIOREL POPESCU

PROBLEME DE CHIMIE ORGANICĂ
VOLUMUL III

Bogdan-Cătălin Şerban
Iosif Schiketanz
Marius Bumbac
Mihai Viorel Popescu

PROBLEME DE CHIMIE ORGANICĂ

Volumul III

Ediţia a II-a, revizuită şi adăugită

Editura PRINTECH
BUCUREŞTI 2013

Editura PRINTECH

Tipar executat la:
S.C. ANDOR TIPO S.R.L. – Editura PRINTECH
Site: www.andortipo.ro; www.printech.ro
Adresa: Str. Tunari nr.11, Sector 2, Bucureşti
Tel./Fax: 021.211.37.12; 021.212.49.51
E-mail: comenzi@andortipo.ro

Membru al Federatiei CISQ
RINA SIMTEX ORGANISMUL DE CERTIFICARE
ISO 9001:2008

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale a României
ŞERBAN, BOGDAN
Probleme de chimie organică / Bogdan-Cătălin Şerban, Marius Bumbac, Iosif Schiketanz, Mihai Viorel Popescu. - Ed. a 2-a, rev. - Bucureşti : Printech, 2011-
vol.
ISBN 978-606-521-654-9
Vol. 3. - 2013. - Bibliogr. - ISBN 978-606-23-0064-7

I. Bumbac, Marius
II. Schiketanz, Iosif
III. Popescu, Mihai Viorel

547(076)

Referenţi ştiinţifici:
CS-I Miron Teodor CĂPROIU , sef laborator RMN Centru de Chimie Organică „C.D. Neniţescu", Academia Română
CS-I Constantin DRĂGHICI, Centru de Chimie Organică „C.D. Neniţescu"
Prof. dr. ing. Angela POPESCU, Universitatea Politehnică Bucureşti, Catedra de chimie organică

© Copyright 2013
Toate drepturile prezentei ediţii sunt rezervate editurii si autorilor. Nicio parte din această lucrare nu poate fi reprodusă, stocată sau transmisă indiferent prin ce formă, fără acordul prealabil scris al autorilor.

Pentru tata. Din nou.
Acum, mai mult ca oricând.

Bogdan

„Caută-mă cât timp sunt
Cunoaşte-mă pentru că sunt
Căci sunt
Şi totuşi e sigur că nu sunt"

Bocet din Celebele de Sud
Jeroen Brouwers, *Roşu ucigaş,*
Editura Univers, 2006

CUVÂNT ÎNAINTE

Cartea de Probleme de Chimie Organică vol. III m-a atras de la prima pagină prin *Pledoaria pentru alchimia modernă*, plasată de autori înaintea prefeței. Această „pledoarie" a fost scrisă de autori în urma constatării că, de la an la an, interesul tinerilor pentru facultățile cu profil chimic scade vertiginos și că puținii studenți cu care reușesc să lucreze nu sunt nici ei interesați de chimie, ajungând în acestea din întâmplare. Această situație este determinată de o serie de factori, subliniați corect de către autori: o materie neatrăgătoare care necesită un mare volum de cunoștințe ce trebuie memorate, multiple „crime" făcute de chimie: poluarea mediului, distrugerea vieții în mediul înconjurător, explozii, incendii și multe altele.

Toate acestea sunt, desigur, corecte, dar reprezintă numai o mică parte a unui fenomen mult mai general și mult mai periculos în același timp. *Nu numai dezinteresul față de studiul chimiei îi caracterizează pe tinerii de astăzi. Caracterizarea completă a perioadei noastre este* ***creșterea dezinteresului față de studiu, față de orice studiu și în general, față de o muncă sistematică și profundă.*** Și situația aceasta nu este numai în țara noastră. Se manifestă aceeași tendință și în alte țări, unele chiar dezvoltate – să spunem Statele Unite ale Americii – și amenință să cuprindă întreg globul!

Cum se explică aceasta?

Putem spune că evoluția exponențială a tuturor domeniilor de activitate și în special cel al informaticii este în mare parte de vină.

„De ce să-mi bat capul să rețin tot felul de prostii care nu-mi vor folosi niciodată? Când o să am nevoie de o anumită informație am s-o caut pe Internet și am rezolvat problema în doi timpi și trei mișcări!"

Desigur, țările cele mai evoluate s-au confruntat primele cu acest fenomen. Dar, totuși, poate o astfel de interpretare să explice toate aceste probleme cu care se confruntă învățământul, în general, și studiul chimiei, în special? La o primă examinare, răspunsul pe care am fi tentați să-l dăm este NU. Și avem dovezi. Japonia este una dintre țările cele mai evoluate din toate punctele de vedere și, totuși, învățământul său nu se confruntă cu astfel de probleme.

Cei mai mulți – așa cum am menționat la începutul acestei prezentări – consideră, din cauza unei înțelegeri limitate a lumii în care trăim, poluarea și otrăvirea planetei noastre, distrugerea vegetației, otrăvirea și îmbolnăvirea populației cu puzderia de hapuri de pe piață ca păcate ale chimiei, Totuși, nu trebuie să uităm că lumea toată, întreg universul cu toate stelele, planetele și spațiul gol dintre ele, noi înșine și toate viețuitoarele care trăiesc sau au trăit pe Pământ sau în altă parte sunt și au fost imense laboratoare de chimie și că înțelegerea și stăpânirea chimiei ne permit să ne înțelegem propria noastră existență, să învățăm s-o îmbunătățim și s-o stăpânim. Aceasta este convingerea autorilor acestei cărți, încercând să atragă elevii către studiul acestei discipline atât de necesară vieții și existenței noastre în Univers.

Totuși, chiar dacă vom convinge toți elevii de „adevărul" utilității cunoașterii chimiei în înțelegerea și îmbunătățirea vieții noastre, nu vom izbuti să-i atragem ușor spre studiul chimiei. Din propria mea experiență, din anii mei de școală, știu că elevul este atras de mulți alți factori care nu implică întotdeauna utilitatea și necesitatea

disciplinei studiate pentru viața şi existența noastră. Aceşti factori sunt personalitatea dascălului şi – *last but not least* – modul de redactare şi prezentare a manualului recomandat.

Cartea autorilor de față încearcă să atragă elevul, permițându-i să descopere frumusețea şi utilitatea chimiei. Cartea pune în mâna elevului posibilitatea înțelegerii acestei discipline şi, astfel, înlăturarea principalelor cauze care determină aversiunea elevilor față de chimie. Şi cum se poate face aceasta astfel încât să-l câştigi pe elev, făcându-l un fan al chimiei? Punându-i mintea să lucreze, astfel ca în final să izbutească singur, fără nici un ajutor, să rezolve probleme similare. Cartea domnilor Bogdan-Cătălin Şerban, Iosif Schiketanz, Marius Bumbac si Mihai-Viorel Popescu, ca şi volumele precedente, este întâi de toate, un manual de Chimie Organică care încearcă să câştige dorința elevilor pentru chimie organică, şi în general pentru chimie, prin propunerea spre rezolvare a unor probleme, probleme care să le deştepte dorința de a căuta mai mult.

Regretatul profesor academician C. D. Nenițescu, profesor de Chimie Organică la Politehnica Bucureşteană, obişnuia să spună la începutul cursului său din anul II al facultății următoarele: *„În anul I ați făcut Chimie Anorganică, acum în anul II începeți Chimia Organică iar în anul III veți face Chimie Fizică, dar, rețineți,* ***nu există decât o singură disciplină şi aceasta este CHIMIA.***"

După „Pledoaria pentru alchimia modernă" şi scurta prefață redactată de autori urmează cuprinsul cărții şi listele cu abrevierile şi simbolurile folosite în carte care respectă uzanțele literaturii de specialitate din țară şi străinătate.

Cartea are trei capitole: primul capitol, ***Metode fizice de analiză a compuşilor organici*** (pag. 5 – 154) conține 130 de probleme şi 89 de citate de literatură, capitolul doi, ***Mecanisme de reacție*** (pag. 155 - 216) conține 56 de probleme şi 94 citate de literatură, capitolul trei, ***Probleme diverse*** (pag. 217-306) conține 46 de probleme şi 138 citate de literatură. Fiecare capitol are la începutul său un moto foarte sugestiv şi potrivit pentru pregătirea celui care doreşte să lucreze problemele propuse de autori. Astfel, capitolul întâi are un citat din Sir Arthur Conan Doyle *„Nimic nu este mai înşelător decât un fapt perfect evident"*, iar capitolul doi începe cu un citat aparținând lui Racine, *„De mult ce-am căutat eu tot mai caut încă"*. Multe dintre problemele propuse ilustrează adevărul cuprins în aceste două motto-uri. Aş da un singur exemplu, problema 49 din capitolul doi (pag. 203), problemă care prin rezolvarea sa poate ilustra ambele motto-uri menționate.

Fiecare capitol se încheie cu o secțiune intitulată ***„Ştiați că..."***, în care sunt menționate date mai noi sau mai puțin cunoscute din cercetarea şi industria chimică.

Toate cele arătate pot asigura deşteptarea interesului cititorului (elevului) pentru studiul chimiei organice şi, în general, al chimiei, drept care recomand cu toată căldura cartea de față atât elevilor dar şi chimiştilor care doresc să-şi reîmprospăteze cunoştințele.

Prof. dr. ing. Florin Badea

PLEDOARIE PENTRU ALCHIMIA MODERNĂ

Discutând cu câțiva prieteni despre demersul nostru de a publica în continuare cărți de chimie organică, am fost protagoniștii unui comentariu deopotrivă ironic și interesant:

"Dragii mei, riscați să vă afundați în desuetudine. Cine mai citește cărți de acest profil? Într-adevăr, acum câteva secole era de bonton să faci experimente cu alambicul, să citești manuscrise pline de formule și simboluri ezoterice, să pretinzi că ești în căutarea pietrei filozofale. Alchimiștii erau personaje importante în societate. Astăzi, însă, lumea fuge de chimie și de cei care o propagă. Raportul de forțe s-a schimbat."

La prima vedere, chiar așa stau lucrurile. Elevii învață sporadic chimie sau nu o fac deloc, iar studenții care urmează cursurile facultăților cu profil chimic se recrutează, în genere, dintre aceia care ratează examenul la facultatea de medicină. Lumea afurisește efectele secundare ale medicamentelor, poluarea în care trăim, aditivii sintetici care au invadat produsele alimentare (recunoașteți celebra întrebare: „Acest aliment conține E-uri?"), potențiala otrăvire cu cianuri de la Roșia Montană. Toate sunt considerate corelative ale chimiei și motive suficiente de circumspecție. Aparent, nimic din admirația și curiozitatea cu care erau priviți odinioară alchimiștii nu s-a păstrat. Și totuși, comentariul prietenilor noștri este inexact din mai multe perspective. Să ne explicăm.

În primul rând, nici în perioada de glorie alchimiștii nu au scăpat defel de sarcasmul contemporanilor. Deși a avut adepți dintre cei mai străluciți, (e suficient să-l amintim pe Newton, care a scris peste un milion de cuvinte despre alchimie de-a lungul a treizeci de ani de studiu, fără a publica însă nimic), nu rare au fost momentele când alchimia și cei care o practicau au fost stigmatizați. Iată cum îi caracterizează Henry Corneille Agrippa pe alchimiști în cartea "*Asupra incertitudinii și a vanității științelor și artelor*", apărută în anul 1530:

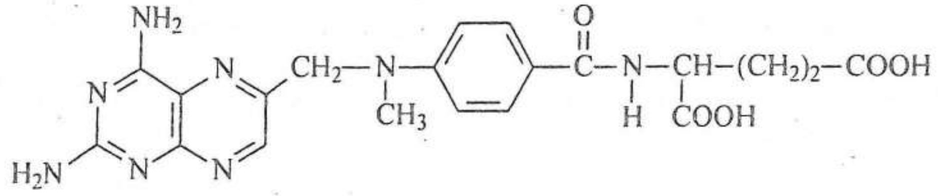
„După ce au înghițit mult timp și bănet se trezesc bătrâni, împovărați de ani, zdrențăroși, înfometați, mirosind mereu a sulf, acoperiți de o funingine neagră, căpătată în mijlocul cărbunilor, paralizați de mânuirea mercurului, bogați doar în curgerea nasului, iar în rest atât de săraci încât pentru trei sfanți și-ar vinde și sufletul. Ei experimentează în ei înșiși metamorfoza pe care s-au străduit să o trezească în metale, transformați din alchimiști în vlăguiți, din medici în cerșetori, din săpunari în crâșmari: bătaia de joc a oamenilor." (preluare din cartea lui Pierre Laszlo „*Ce este alchimia*", apărută la Editura Corint în anul 2004 în traducerea lui Adrian Ene).

În al doilea rând, noi considerăm ca alchimia nu a murit. Ba mai mult, idealurile care i-au însuflețit pe alchimiști se regăsesc, *mutatis mutandis*, printre chimiștii de azi. Dacă pe vremuri, scopurile lor erau transmutația metalelor în aur și argint, crearea unui homunculus (om artificial), obținerea pietrei filozofale, astăzi preocupările alchimiștilor moderni sunt mai variate. Cu ce își omoară timpul alchimiștii moderni? Haideți să vedem.

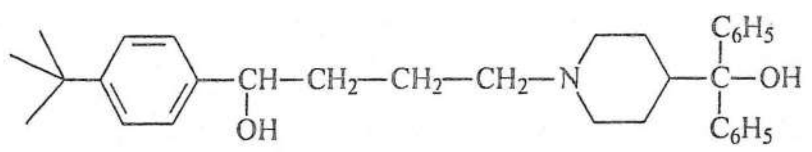
- **Contribuie la creșterea speranței de viață.**

Deși piatra filozofală ca atare nu mai constituie o țintă predilectă, viața reprezintă în continuare valoarea supremă și printre noii zămislitori de molecule. Sănătatea fizică și mentală, creșterea speranței de viață, starea de bine ne preocupă azi mai mult ca oricând. S-a ajuns într-un punct în care s-a înțeles limpede că natura lucrează pentru

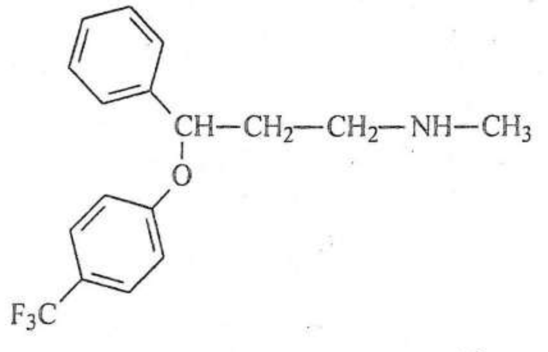
noi. „Toată lumea e o farmacie", spunea Paracelsus pe vremuri. Formidabila intuiție a marelui alchimist este pusă în practică azi cu multă iscusință. Într-adevăr, chimiștii extrag din produse naturale o sumedenie de principii active cu virtuți terapeutice incontestabile. Menținerea unei stări de sănătate, profilaxia multor boli, precum și tratamentul acestora se pot realiza cu substanțe sintetizate de natură, pe care chimiștii moderni, apelând la metode sofisticate, le identifică, le analizează și le separă, preparând în final poțiuni de maximă utilitate pentru om. Parteneriatul pe linie chimică om-natură, este mai evident ca oricând. Dincolo de faptul că au intuit importanța moleculelor naturii pentru om, s-au sintetizat medicamente care au schimbat practic paradigma vieții. Substanțe simple sau de o complexitate dezarmantă, hulite și idolatrizate deopotrivă, noile medicamentele de sinteză (câteva exemple sunt prezentate mai jos) reprezintă un capitol aparte și au o importanță cardinală în viața omului modern. Profesorul Franz Lichtenberg de la Universitatea Columbia, New York, opinează că aproximativ 30% din creșterea spectaculoasă a longevității în ultimul secol se datorează faptului că medicamentele moderne le-au substituit pe cele vechi.



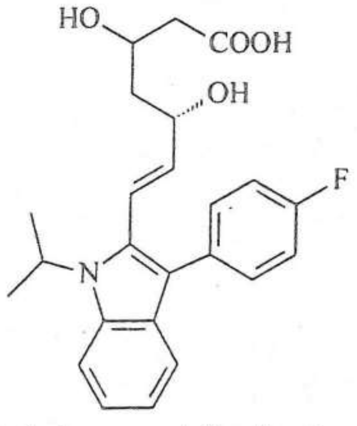
Metotrexat, antineoplazic citostatic



Terfenamida, medicament antihistaminic



Fluoxetina, comercializata sub numele de Prozac, medicament antidepresiv

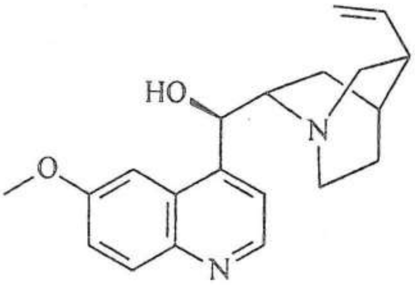


Fluvastatină, comercializată sub numele de Lescol, hipocolesterolemiant

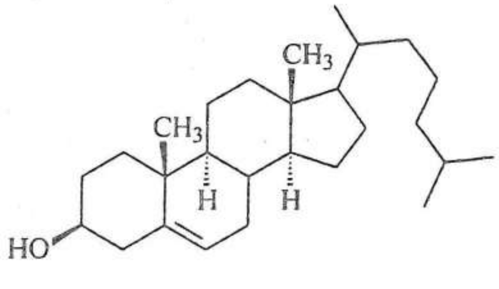
Scăderea timpului de spitalizare pentru diferite afecțiuni, creșterea calității vieții, micșorarea numărului pacienților cu dizabilități sunt consecințe faste ale utilizării medicamentelor de ultimă generație. Cu alte cuvinte, alchimiștii moderni nu mai caută tinerețea fără bătrânețe, nici viața fără moarte. Ar contrazice logica Creației. Caută însă, și găsesc adesea soluții pentru o viață mai lungă și mai bună.

• **Deşi nu au găsit cheia misterioasei transmutaţii a tuturor metalelor în aur şi argint, chimiştii sintetizează molecule de o complexitate fabuloasă, imitând sau substituind natura.**

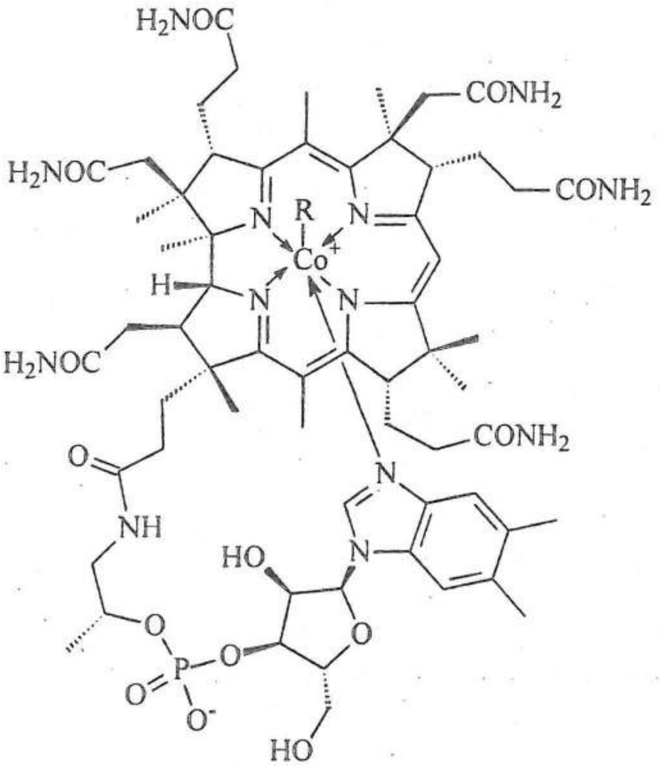
Cheia de boltă a întregii activităţi a alchimistului de odinioară era sinteza unui preparat-ţintă. Astăzi, chimistul modern prepară atât molecule existente în natură cât şi molecule noi, sintetice, dintre cele mai diverse, utilizate ca insecticide, coloranţi, ierbicide, materiale plastice, etc. Toate aceste sinteze incumbă muncă, pasiune, imaginaţie şi inteligenţă deopotrivă. Putem aminti în acest sens că sinteza totală a vitaminei B_{12} (R. B. Woodward, A. Eschenmoser, 1972) reprezintă încununarea efortului a cel puţin 100 de chimişti, care au lucrat aproape zece ani, iar sinteza totală a chininei, considerată o adevărată bornă în chimia organică, cumulează munca şi progresele a peste 150 de ani de cercetări minuţioase. Câteva dintre moleculele cu structuri spectaculoase sintetizate de chimiştii zilelor noastre sunt prezentate mai jos:



chinina

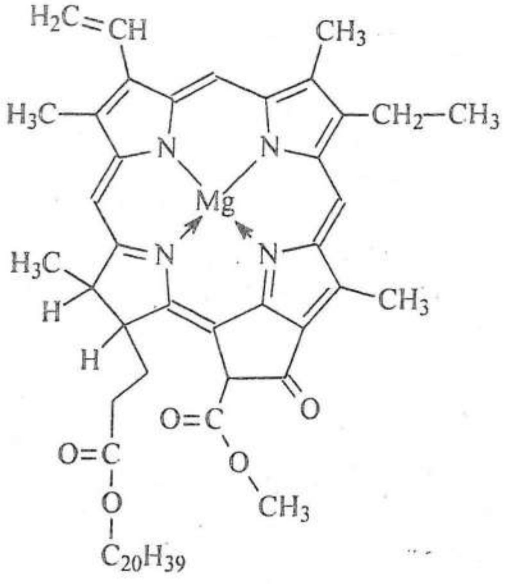


colesterol

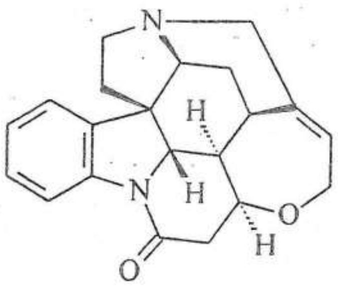


R = 5'-deoxiadenosil, CH_3, OH, CN

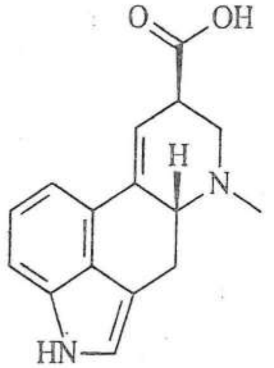
vitamina B_{12}



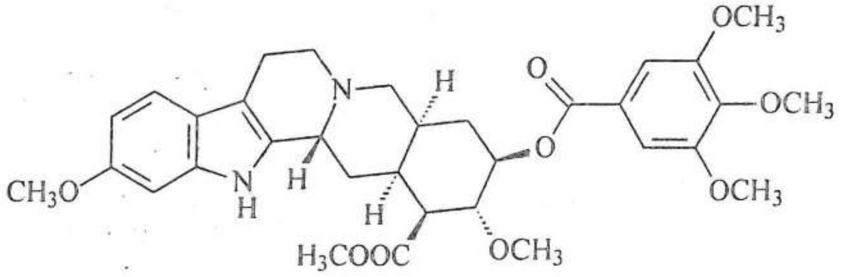
clorofila a



stricnina



acid lisergic



rezerpina

În ceea ce priveşte aurul, marota alchimiştilor de pe vremuri, lucrurile au evoluat şi aici. S-au elaborate metode ingenioase de extracţie şi, mai nou, s-au sintetizat nanoparticule de aur foarte reactive în comparaţie cu aurul clasic care, *nota bene*, au culoarea roşie! Curată alchimie!

- **Deşi nu au creat omul artificial, chimiştii pun astăzi la dispoziţia medicilor un întreg arsenal de molecule cu ajutorul cărora îţi modelezi *ad libitum* atât corpul cât şi chipul.**

Ai riduri? Medicul dermatolog îţi va spune că acidul hialuronic poate reprezenta o soluţie la îndemână, fiind eficace pentru combaterea ridurilor fine.

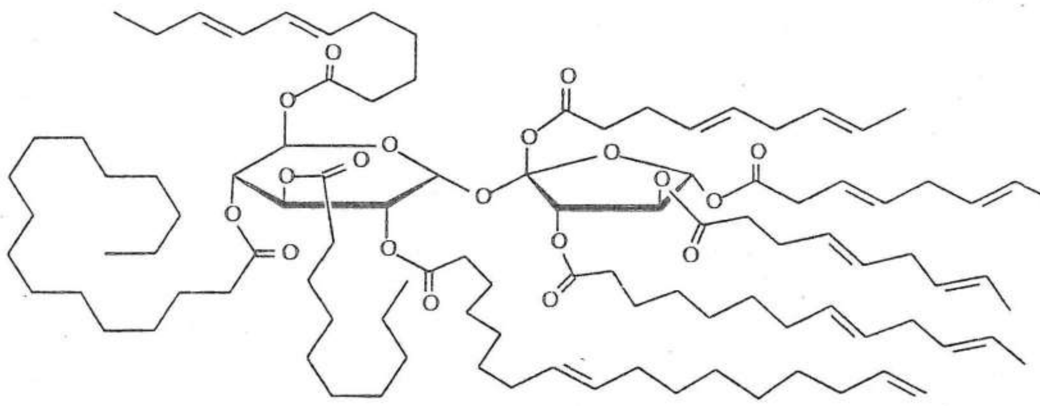
Vrei o remodelare sigură şi eficientă a chipului? Încearcă injecţiile cu acid polilactic. Ai nevoie de augmentare mamară? Siliconii, datorită inerţiei chimice, lipsei toxicităţii, pot reprezenta o opţiune sigură. Şi exemplele pot continua. Cu alte cuvinte, chimiştii zilelor noastre nu numai că îţi pot prelungi viaţa, dar te fac şi mai arătos!

- **Hrana zilelor noastre este de neconceput fără aportul chimiei.**

Creşterea producţiilor agricole este legată în mod indisolubil de noile ierbicide, pesticide, etc. Industria alimentară modernă beneficiază din plin de progresele chimiei,

aditivii alimentari fiind, în marea lor majoritate produse organice de sinteză. S-a ajuns la rafinamente chimice colosale încât şi mâncarea în sine poate fi manipulată în sensul dorit. Un exemplu relevant este substitutul de grăsime.

Substitutul de grăsime este un compus sintetic, noncaloric, cu gustul şi consistenţa unei grăsimi. Un brand pentru un astfel de succedaneu de grăsime este Olestra. Aceasta se sintetizează prin esterificarea grupărilor hidroxil din zaharoză cu acizi graşi C_8-C_{22} (de obicei proveniţi din uleiul de soia). Datorită împiedicării sterice, Olestra nu este metabolizată ca o grăsime obişnuită, traversând tubul digestiv practic neschimbată.



Structura moleculară pentru Olestra

Gastronomia moleculară vine să sprijine ideea conform căreia chimiştii, în jocul lor cu moleculele, pot introduce noi ingrediente şi metode de lucru în gătit. Strugurii carbogazoşi, măslinele lichide sau iaurtul sferic, alimente aproape neverosimile cu ceva ani în urma sunt acum disponibile şi arată, o data în plus, forţa novatoare a chimiei.

Desigur, inventarierea beneficiilor aduse societăţii de către chimişti poate continua. **Se poate afirma, fără teama de a greşi, că o ştiinţă precum chimia începe de oriunde şi nu se termină nicicând.**

În trecut, alchimiştilor lipsiţi de orizontul cunoaşterii li se spunea suflători. Era un termen derizoriu, pentru a caracteriza amatorismul celor ce pretindeau că fac alchimie fără a înţelege, în fapt, mare lucru. Cunoscătorii erau însă numiţi filozofi. Pentru a evolua de la suflător la filozof, ai nevoie de un maestru precum şi de cărţi. Noi îţi oferim o carte.

Autorii,

2 septembrie, 2013

PREFAȚĂ

Dragi prieteni,

Așa cum am anunțat în preambulul primului volum, apărut în decembrie 2010, continuăm publicarea cărților de chimie organică.

Prezenta carte, o ediție revizuită și adăugită a volumului trei, conține trei capitole: metode fizice de analiză a compușilor organici, mecanisme de reacție și probleme diverse. Toate problemele conțin și răspunsurile aferente. Pentru cele mai multe dintre problemele propuse se oferă soluții și rezolvări detaliate.

Capitolul întâi, denumit „*Metode fizice de analiză a compușilor organici*" este capitolul cel mai generos din această carte și conține 130 probleme propuse, toate cu rezolvări integrale. Un număr important de probleme vizează metodele tradiționale de investigație în analiza structurală organică (rezonanța magnetică nucleară de proton, rezonanța magnetică nucleară de carbon, spectrometrie în infraroșu, spectrometrie în ultraviolet-vizibil, spectrometrie de masă). Există însă și probleme care se referă la metode mai puțin utilizate ca: refractometrie, măsurători de momente de dipol, electroforeză, fluorimetrie, spectrometrie Raman, măsuratori de punct de fierbere, măsuratori de punct de topire, măsuratori de presiuni de vapori și respectiv de mase moleculare.

Capitolul doi se intitulează „*Mecanisme de reacție*" și include 56 de probleme. Mecanismele de reacție cerute sunt pentru reacții dintre cele mai diverse (adiții electrofile, nucleofile, radicalice, transpoziții, reacții de substituție nucleofilă, electrofilă, radicalică, etc).

Capitolul trei se intitulează „*Probleme diverse*" și cuprinde 46 de probleme. În această parte a cărții sunt vizate aspecte din chimia unor clase de compuși mai puțin întâlnite în publicațiile noastre anterioare (peptide, proteine, acizi nucleici, zaharide, nanotuburi de carbon), dar și probleme interdisciplinare care fac apel la cunoștințe de chimie fizică și chimie analitică.

Am introdus la sfârșitul fiecărui capitol un set de flash-uri informative (unele cu caracter strict tehnic, cele mai multe însă de cultură generală în chimie) care, sperăm, fac cartea mai atractivă.

La sugestia cititorilor am optat pentru o prezentare a fiecărui capitol cu bibliografia aferentă. Unele referințe sunt generale și comune (tratate, manuale), altele sunt specifice fiecărui capitol (articole, pagini web, etc.).

Nu ne vom iluziona că am scris o carte perfectă (foarte probabil, nici nu există) astfel încât vom fi receptivi la orice sugestie venită din partea cititorilor.

Așa cum v-am obișnuit, ne puteți găsi la următoarele adrese de e-mail:

bogdanserbanchimist@yahoo.com, m_bumbac@yahoo.co.uk, i_schiketanz@yahoo.com.

Autorii,

2 Septembrie, 2013

CUPRINS

LISTA DE ABREVIERI ŞI SIMBOLURI 1

CAPITOLUL 1:
Metode fizice de analiză a compuşilor organici.. 5

CAPITOLUL 2:
Mecanisme de reacţie 155

CAPITOLUL 3:
Probleme diverse 217

LISTA DE ABREVIERI ŞI SIMBOLURI

ABREVIERI

A	Adenina
Ac	Acetil
ADN	Acid deoxiribonucleic
AGEs	Produşi finali ai glicării avansate
Ala	Alanină
AMP	Adenosin monofosfat
Arg	Arginină
ARN	Acid ribonucleic
Asp	Acid aspartic
AN	Adiţie nucleofilă
Bn	Benzil
Boc	*tert*-Butoxicarbonil
t-Bu	*tert*-Butil
C	Citosina
CD	Dicroism circular
Cis	Cisteină
CNT	nanotub de carbon (carbon nanotube)
dba	dibenzilidenacetona
DBU	1,8-diazabiciclo[5.4.0]undec-7-enă
DCC	Diciclohexilcarbodiimidă
DCU	Diciclohexiluree
dd	dublet de dublete
DDQ	2,3-dicloro-5,6-diciano-1,4-benzochinonă
DEAD	Azodicarboxilatul de dietil
DIBAL	Hidrură de diizobutilaluminiu
2D-IR	Spectrometria în infraroşu bidimensională
DMF	Dimetilformamidă
DMSO	Dimetilsulfoxid
DMTCl	Clorura de dimetoxitritil
DNB-AA	Aminoacid marcat cu grupa dinitrofenil

DNFB	2,4-dinitrofluorobenzen
DOR	Dispersie optică rotatorie
dt	dublet de triplete
Et	Etil
ESI	Ionizarea cu electrospray
FAB	Bombardament cu atomi rapizi
Fen	Fenilalanina
Fmoc	Fluorenil-metil-oxicarbonil
FTIR	Spectroscopie în infraroşu cu transformată Fourier
G	Guanina
Gli	Glicocol (glicină)
Glu	Acid glutamic
GMP	Guanosin monofosfat
HPLC	Cromatografie de lichide de înaltă performanţă
Ile	Izoleucină
i-Pr	Izopropil
IR	Infraroşu
IRM	Imagistică prin rezonanţă magnetică
LDA	Diizopropilamidura de litiu
Leu	Leucina
Lis	Lisină
m-	meta
MALDI	Ionizare cu laser asistată matricial
MCD	Dicroism circular magnetic
Me	Metil
MU	Microunde
MCPBA	Acid metacloroperbenzoic
MWCNT	nanotub de carbon cu pereţi multipli (multi-walled carbon nanotube)
NCS	*N*-clorosuccinimidă
N.E.	Nesaturare echivalentă
NMM	N-metilmorfolină
o-	orto

p-	para
PA	Acid picric
p-NDMA	*p*-nitrozodimetilanilina
P.O.	Puritate optică
Phe	Fenilalanină
Pic^-	Anion picrat
Py	Piridină
^1H-RMN	Rezonanţă magnetică nucleară de proton
^{13}C- RMN	Rezonanţă magnetică nucleară de izotop ^{13}C
RPE	Rezonanţă paramagnetică electronică
SAXS	Împrăştierea la unghiuri mici a radiaţiei X
SFC	Cromatografia cu fluide supercritice
Ser	Serină
S_Ni	Substituţie nucleofilă internă
SPF	Factor de protecţie solară
Sv	Svedberg, 10^{-13}s
SWCNT	nanotub de carbon cu un singur perete (single-walled carbon nanotube)
T	Timina
TFA	Acid trifluoroacetic
THF	Tetrahidrofuran
Tir	Tirosină
T_3P	Anhidrida ciclică a acidului 1-propanfosfonic
TMCS	Tetrametilclorosilan
Trp	Triptofan
TsCl	*p*-Toluensulfoclorură
tt	triplet de triplete
UV	Ultraviolet
UVA	Ultraviolet de tip A
UVB	Ultraviolet de tip B
Val	Valină
VCD	Dicroism circular vibraţional
VIZ	Vizibil

SIMBOLURI

Δ	Încălzire
$D_{20,w}$	Coeficient de difuzie la 20° C, în apă
d	Densitate
$h\nu$	Iradiere
J	Constantă de cuplaj
M	Masă moleculară
	Deplasarea unei perechi de electroni
	Deplasarea unui electron
$\sigma+$	Sarcină parţial pozitivă
$\sigma-$	Sarcină parţial negativă
[O]	Oxidare
[H]	Reducere
R_m	Refracţie moleculară
R_A^D	Refracţie atomică pentru linia D a sodiului
R_L^D	Refracţie de legătură pentru linia D a sodiului
n_D^{20}	Indice de refracţie pentru linia D a sodiului
$s_{20,w}$	Coeficient de sedimentare
)))	Activare ultrasonică
K_e	Constantă ebulioscopică
K_t	Constantă crioscopică
R_f	Factor de retenţie

CAPITOLUL 1

METODE FIZICE DE ANALIZĂ A COMPUŞILOR ORGANICI

„Nimic nu este mai înşelător decât un fapt perfect evident"

Sir Arthur Conan Doyle (1859-1930)

PROBLEMA 1

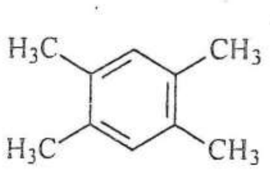
Stabiliţi structura hidrocarburilor aromatice cu formula moleculară $C_{10}H_{14}$ ale căror date spectrale ^{1}H-RMN sunt prezentate mai jos:

Compus	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$					
A	6,90 singlet	2,20 singlet				
B	6,90 singlet	2,20 singlet	2,10 singlet			
C	6,70 singlet	2,20 singlet	2,10 singlet	2,00 singlet		
D	7,50 – 7,20 multiplet 5H	1,30 singlet				
E	7,43 – 7,01 multiplet 5H	2,58 multiplet 1H	1,58 multiplet 2H	1,24 dublet 3H	0,82 triplet 3H	
F	7,06 singlet 4H	2,53 triplet 2H	2,30 singlet 3H	1,61 multiplet 2H	0,93 triplet 3H	
G	7,27 multiplet 2H	7,18-7,15 multiplet 3H	2,60 triplet 2H	1,60 multiplet 2H	1,36 multiplet 2H	0,92 triplet 3H

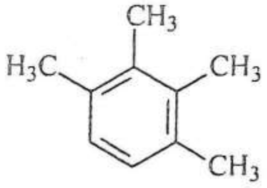
Propuneţi o cale de sinteză a hidrocarburii **E**.

Soluție:

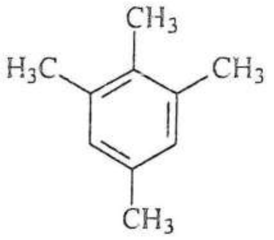
$C_{10}H_{14}$ N.E. = 4



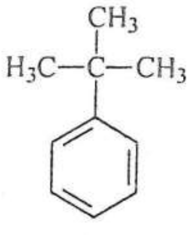
A



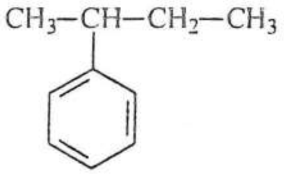
B



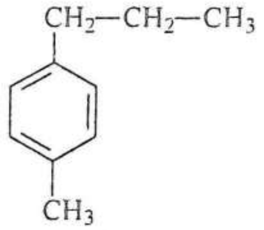
C



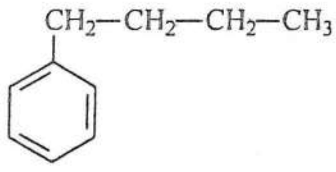
D



E

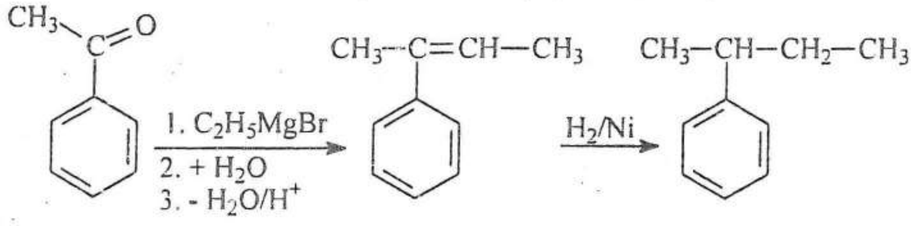


F



G

Sinteza compusului **E**:



PROBLEMA 2

Identificați hidrocarburile cu formula moleculară $C_{10}H_{14}$ din datele spectrale:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film benzi caracteristice	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
A	3300 2914 2120	2,18 multiplet 4H	1,94 multiplet 2H	1,79-1,29 multiplet 8H

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film benzi caracteristice	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
B	2942 2920	2,14 triplet 4H	1,78 singlet 6H	1,57 triplet 4H
C	829	7,14 singlet	2,60 cuartet	1,22 triplet

Care sunt materiile prime pentru prepararea lui **A** şi **B**?

<u>Soluţie</u>:

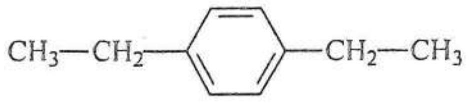
$C_{10}H_{14}$ N.E. = 4

A $HC{\equiv}C{-}CH_2{-}(CH_2)_4{-}CH_2{-}C{\equiv}CH$

Materii prime:
$^{+}Na^{-}C{\equiv}CH$
$Br{-}(CH_2)_6{-}Br$

B $CH_3{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}(CH_2)_2{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_3$

Materii prime:
$HC{\equiv}CH$
CH_3Br
$Br{-}(CH_2)_4{-}Br$

C 

PROBLEMA 3

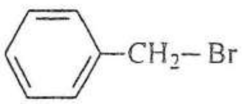
Deduceţi structura următorilor compuşi halogenaţi din datele spectrale ^{1}H-RMN:

Compus	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$			
A C_3H_6BrCl	3,80 triplet	3,60 triplet	2,35 cvintet	
B C_7H_7Br	7,40-7,20 multiplet	4,45 singlet		
C $C_9H_{11}Br$	7,30-7,20 multiplet 5H	3,40 triplet	2,75 triplet	2,15 cvintet
D $C_3H_4Cl_2$	5,55 1H	5,45 1H	4,15 2H	
E C_8H_7Br	7,60 dd 2H	7,45-7,20 multiplet 3H	7,00 dublet 1H	6,48 dublet 1H

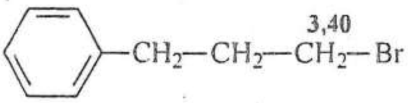
Soluție:

Br—CH_2—CH_2—CH_2—Cl

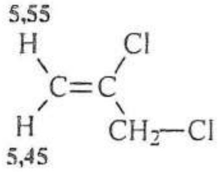
A
(C_3H_6BrCl)
N.E. = 0



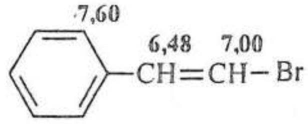
B
(C_7H_7Br)
N.E. = 4



C
($C_9H_{11}Br$)
N.E. = 4



D
($C_3H_4Cl_2$)
N.E. = 1



E
(C_8H_7Br)
N.E. = 5

PROBLEMA 4

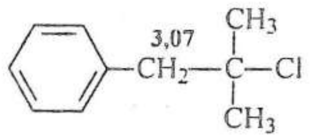
Stabiliți structura derivaților clorurați, **A** și **B**, cu formula moleculară $C_{10}H_{13}Cl$ pe baza următoarelor date spectrale ^{1}H-RMN:

Compus	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
A	7,27 singlet 5H	3,07 singlet 2H	1,57 singlet 6H
B	7,34-7,20 multiplet 5H	3,61 singlet 2H	1,40 singlet 6H

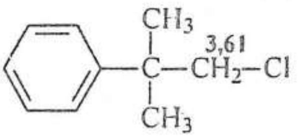
Propuneți o cale de sinteză a compușilor **A** și **B**.

Soluție:

$C_{10}H_{13}Cl$ N.E. = 4



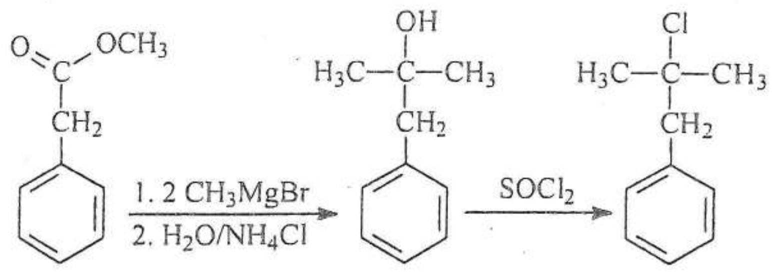
A



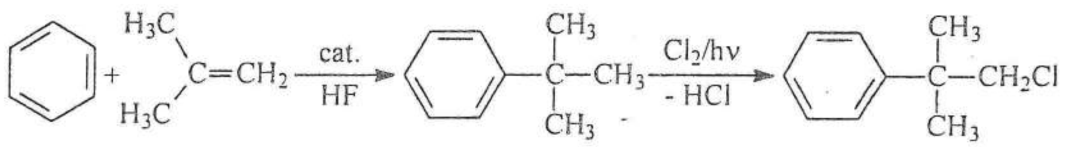
B

În compusul **B** gruparea CH_2 este mai dezecranată datorită vecinătăţii cu atomul de clor.

Sinteza compusului **A**:



Sinteza compusului **B**:



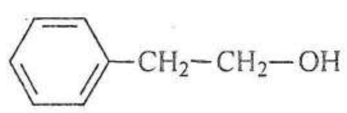
PROBLEMA 5

Deduceţi structura compuşilor de mai jos pe baza datelor prezentate. Propuneţi modalităţi de sinteză a acestor compuşi.

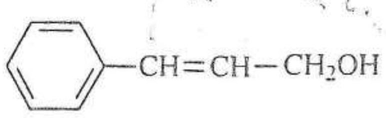
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1})	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				
A $C_8H_{10}O$	3340	7,31-7,20 multiplet	3,85 triplet	2,87 triplet	1,97* singlet	
B $C_9H_{10}O$	3240	7,60-7,00 multiplet	6,40 dublet J = 16 Hz	6,21 dt	3,92 dublet J = 3 Hz	3,40* singlet
C $C_8H_{14}O_2$	3249	3,16* singlet	1,51 singlet			
D $C_6H_{12}O_2$	3410 1705	4,00* singlet	2,60 singlet	2,20 singlet	1,30 singlet	

* - Semnale care dispar la adăugare de D_2O.

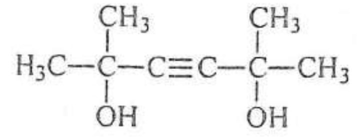
<u>Soluţie</u>:



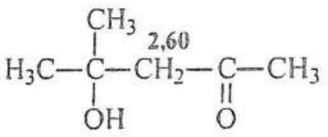
A
2-feniletanol
($C_8H_{10}O$)
N.E. = 4



B
alcool cinamic
($C_9H_{10}O$)
N.E. = 5

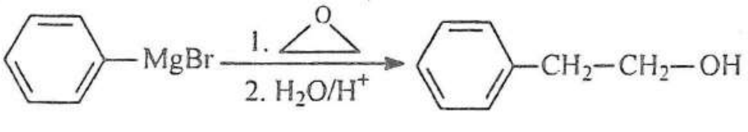


C
$(C_8H_{14}O_2)$
N.E. = 2

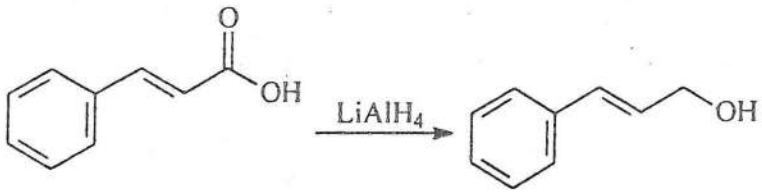


D
$(C_6H_{12}O_2)$
N.E. = 1

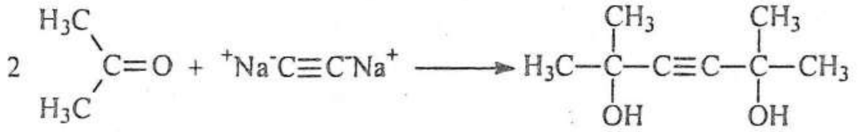
Sinteza **A**:



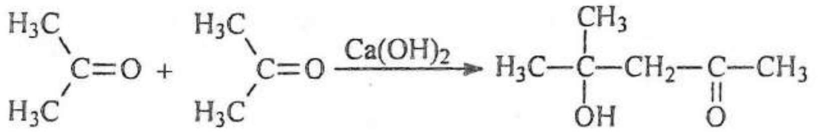
Sinteza **B**:



Sinteza **C**:



Sinteza **D**:



diacetonalcool

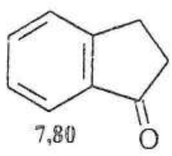
PROBLEMA 6

Deduceți structurile substanțelor de mai jos pe baza datelor spectrale:

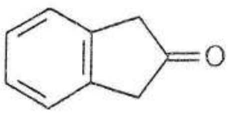
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$					
A C_9H_8O	1719	7,8 dd	7,5 td	7,4 dd	7,3 td	3,1 triplet	2,7 triplet
B C_9H_8O	1751	7,4 multiplet		3,5 singlet			
C $C_{12}H_{16}O$	1718	7,4 - 7,3 multiplet 5H		2,6 singlet	1,8 singlet		1,4 singlet

Propuneți o modalitate de a sintetiza compușii **A** și **B**.

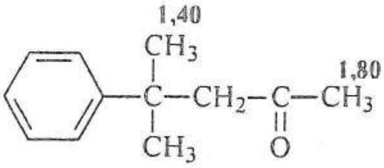
Soluție:



A
1-indanona
C_9H_8O
N.E. = 6

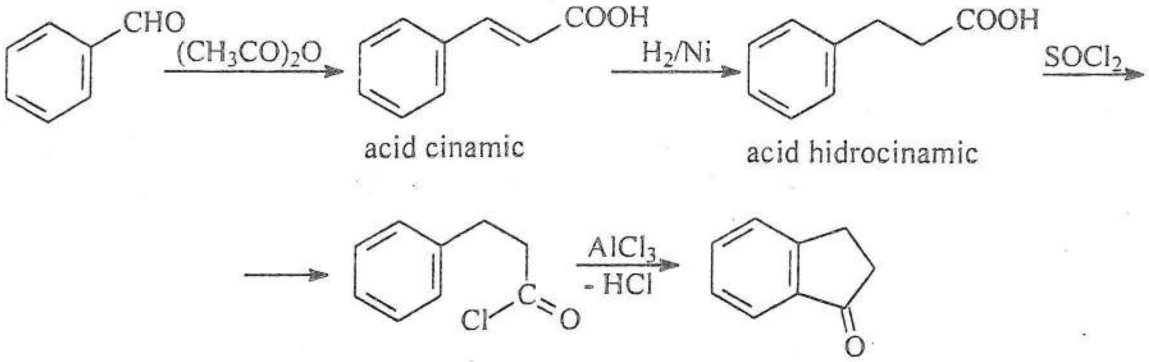


B
2-indanona
C_9H_8O
N.E. = 6

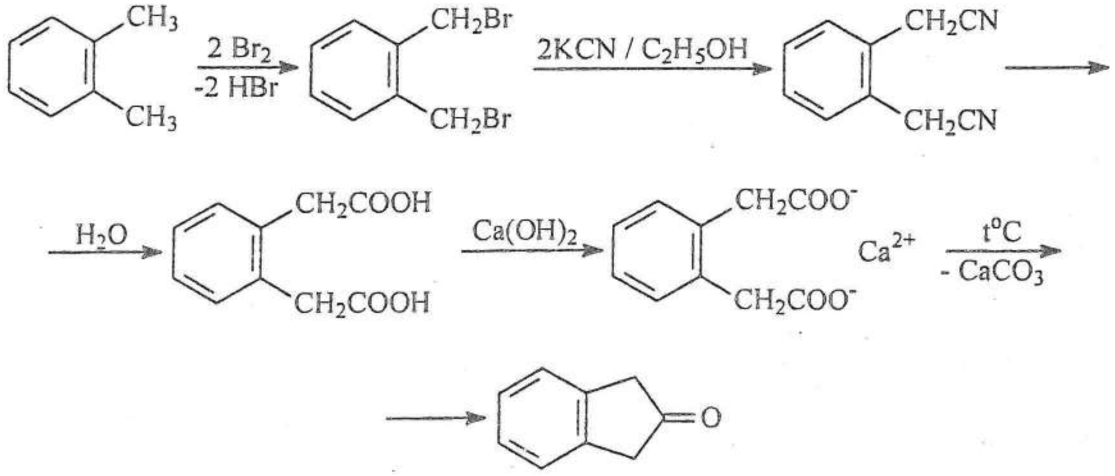


C
4-fenil-4-metil-2-pentanona
$C_{12}H_{16}O$
N.E. = 5

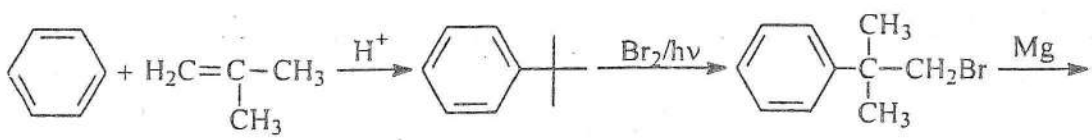
Sinteza 1-indanonei:

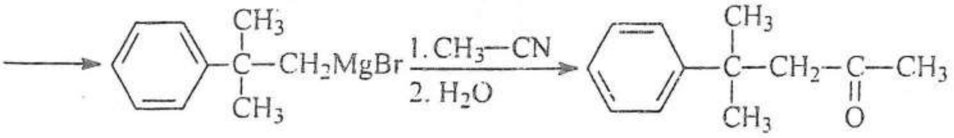


Sinteza 2-indanonei:



Sinteza 4-fenil-4-metil-2-pentanonei:





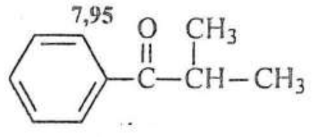
PROBLEMA 7

Pentru doi compuși cu formula moleculară $C_{10}H_{12}O$ s-au făcut următoarele determinări:

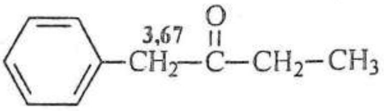
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$			
A	1683	7,95 dublet 2H	7,67-7,31 multiplet 3H	3,54 multiplet 1H	1,22 dublet 6H
B	1713	7,45 – 7,05 multiplet 5H	3,67 singlet 2H	2,45 cuartet 2H	1,02 triplet 3H

Care este structura acestor compuși? Propuneți o metodă de preparare a fiecăruia dintre ei pornind de la materii prime accesibile.

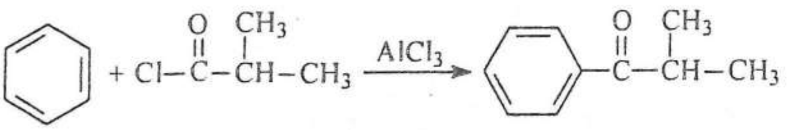
<u>Soluție</u>:

A  $\bar{\nu} = 1691$ cm^{-1} datorită conjugării

izobutirofenonă

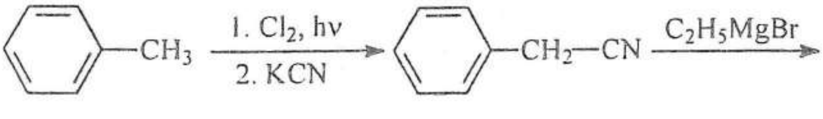
B 

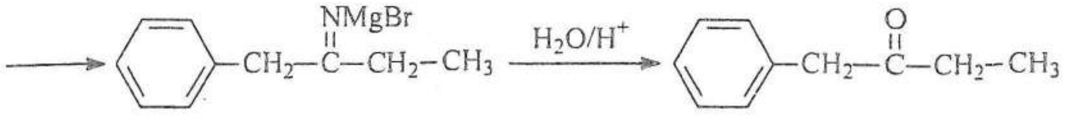
Preparare **A**:



acilare Friedel-Crafts

Preparare **B**:





PROBLEMA 8

Identificaţi aminele cu formula moleculară $C_8H_{11}N$ cunoscând următoarele date spectrale:

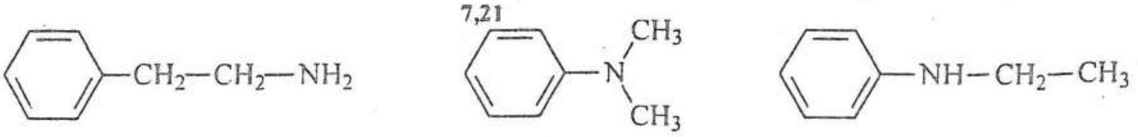
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				
A	3366 3284	7,42-7,04 multiplet 5H	2,93 triplet 2H	2,73 triplet 2H	1,16* singlet 2H	
B		7,21 triplet 2H	6,82-6,61 multiplet 3H	2,89 singlet 6H		
C	3403	7,15 multiplet 2H	6,68-6,58 multiplet 3H	3,42* singlet 1H	3,11 cuartet 2H	1,22 triplet 3H
D	3367 3266	7,48-7,04 multiplet 5H	4,06 cuartet 1H	1,56* singlet 2H	1,37 dublet 3H	
E	3308	7,50-7,10 multiplet 5H	3,74 singlet 2H	2,43 singlet 3H	2,20* singlet 1H	

* - Semnale care dispar la adăugare de D_2O.

Propuneţi câte o cale de sinteză a compuşilor **A** şi **D** pornind de la materii prime accesibile.

<u>Soluţie</u>:

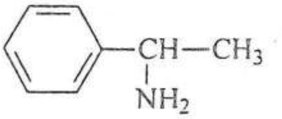
$C_8H_{11}N$ N.E. = 4



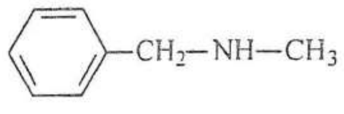
A — 2-feniletilamina (fenetilamina)

B

C

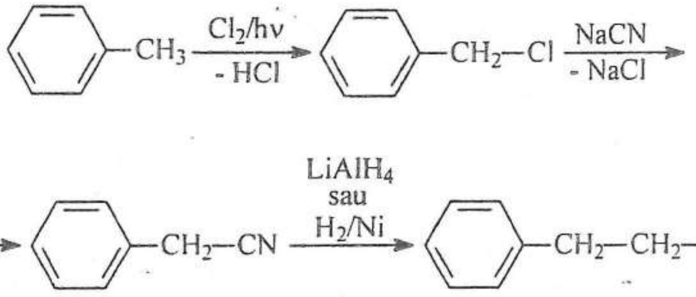


D
1-feniletilamina

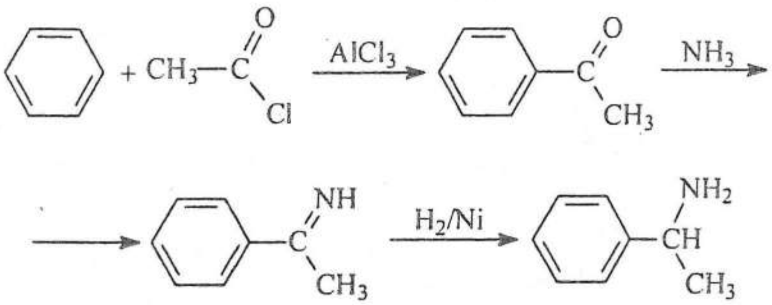


E
N-metilbenzilamina

Sinteza 2-feniletilaminei:



Sinteza 1-feniletilaminei:



PROBLEMA 9

Stabiliți structura compușilor cu formula moleculară $C_8H_{11}N$ pe baza datelor spectrale ^{1}H-RMN:

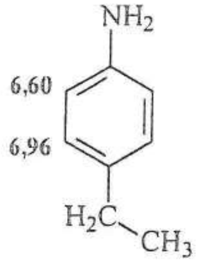
Compus	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				
A	6,96 dublet 2H	6,60 dublet 2H	3,40* singlet	2,51 cuartet 2H	1,17 triplet 3H
B	6,93 dublet 2H	6,62 triplet 1H	3,46* singlet	2,15 singlet 6H	
C	6,40 triplet 1H	6,30 dublet 2H	3,46* singlet	2,21 singlet 6H	

* - Semnale care dispar la adăugare de D_2O.

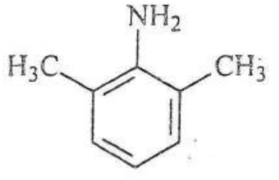
Propuneți o cale de sinteză pentru amina **C**.

Soluţie:

$C_8H_{11}N$ N.E. = 4

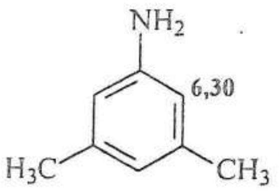


A



2,6-xilidina

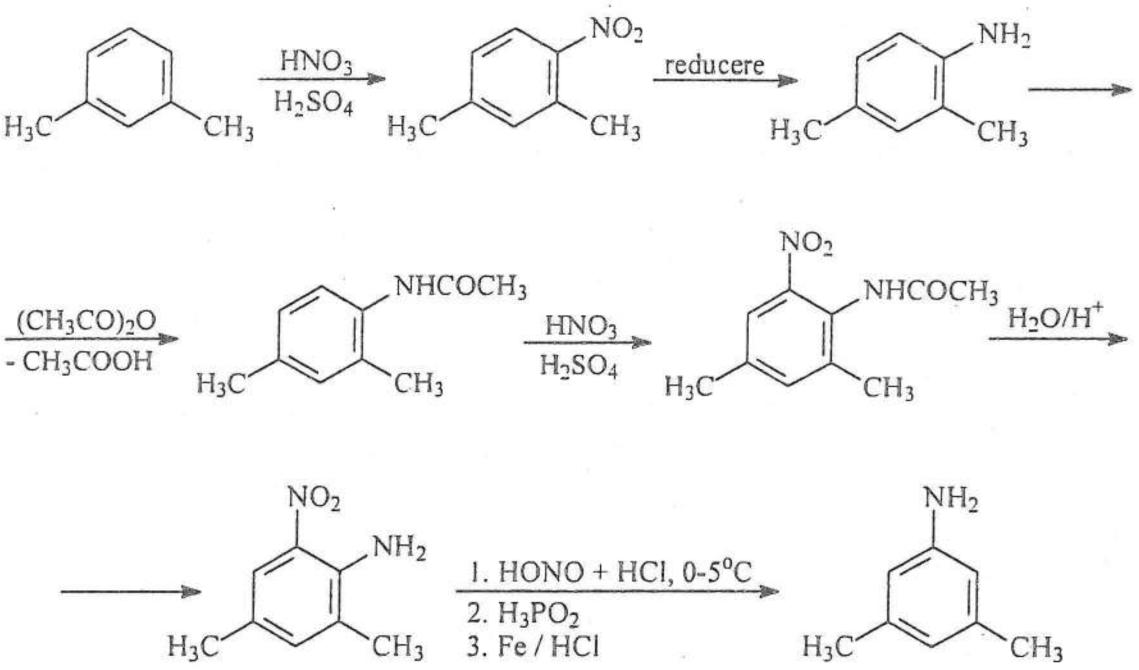
B



3,5-xilidina

C

Sinteza 3,5-xilidinei:



PROBLEMA 10

Deduceţi structurile substanţelor de mai jos pe baza datelor spectrale:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A $C_4H_{11}N$	3262	Spectrul ^{1}H-RMN are trei semnale
B $C_4H_{11}N$	3361 3281	Spectrul ^{1}H-RMN are două semnale

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
C $C_4H_{11}N$		Spectrul ^{1}H-RMN are trei semnale neinfluențate de adăugarea de D_2O		
D $C_3H_7NO_2$	1563 1387	4,4	2,0	1,0
G $C_5H_6N_2$	2268	3,7 triplet	2,0 cvintet	1,2 triplet
H $C_7H_7NO_3$	1514 1338	8,1 dublet	6,9 dublet	3,8 singlet

* - Semnale care dispar la adăugare de D_2O.

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), KBr	^{1}H-RMN, δ (ppm), DMSO-d_6					
E $C_8H_9NO_2$	3328 3200 1667	9,6* singlet 1H	9,1* singlet 1H	7,4 dublet 2H	6,7 dublet 2H	2,0 singlet 3H	
F $C_{10}H_{13}NO_2$	3284 1658	8,0* singlet	7,4 dublet	6,8 dublet	4,0 cuartet	2,1 singlet	1,4 triplet

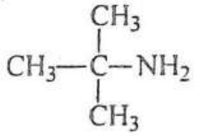
* - Semnale care dispar la adăugare de D_2O.

Ce multiplicitate au semnalele compusului **D**?
Propuneți două căi de sinteză pentru compusul **D**. Preparați compușii **E** și **F**.

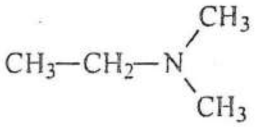
<u>Soluție</u>:

CH_3—CH_2—NH—CH_2—CH_3

A
$C_4H_{11}N$
N.E. = 0



B
$C_4H_{11}N$
N.E. = 0

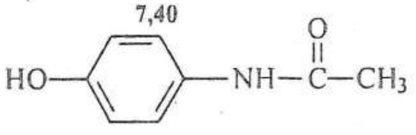


C
$C_4H_{11}N$
N.E. = 0

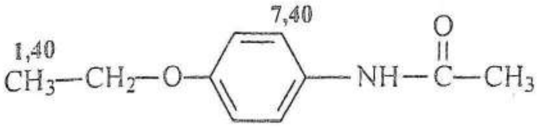
1,00 triplet — 2,00 multiplet — 4,40 triplet

CH_3—CH_2—CH_2—NO_2

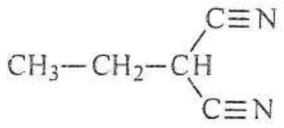
D
1-nitropropan
$C_3H_7NO_2$
N.E. = 1



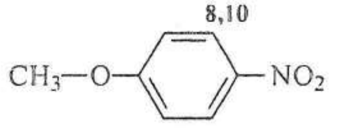
E
Paracetamol
$C_8H_9NO_2$
N.E. = 5



F
Fenacetina
$C_{10}H_{13}NO_2$
N.E. = 5

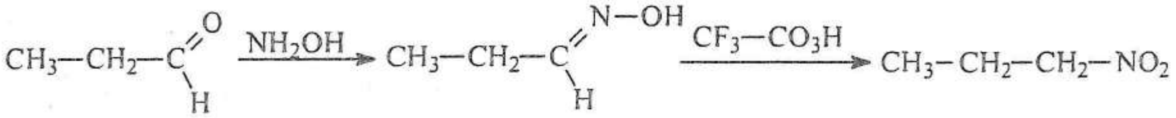


G
etilmalononitril
$C_5H_6N_2$
N.E. = 4



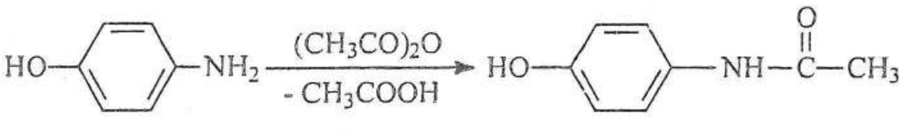
H
$C_7H_7NO_3$
N.E. = 5

Prepararea 1-nitropropanului:

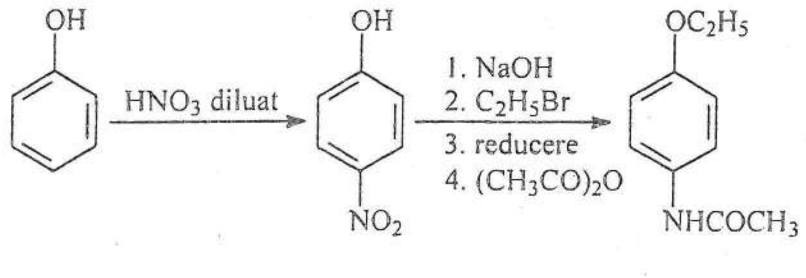
- 

- $CH_3-NO_2 \xrightarrow[2.\ CH_3CH_2Br]{1.\ 2C_4H_9Li} CH_3-CH_2-CH_2-NO_2$

Prepararea Paracetamolului:



Prepararea Fenacetinei:



PROBLEMA 11

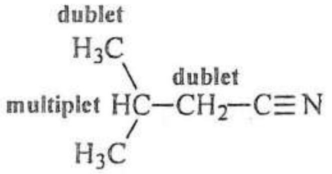
Care este structura următorilor compuşi?

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), KBr	^1H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				
A C_5H_9N	2250	Spectrul ^1H-RMN prezintă trei semnale				
B C_3H_7NO	3300 1654	6,4* singlet semnal larg	2,8 singlet	2,0 singlet		
C $C_9H_{10}N_2$	2209	7,5 dublet	6,6 dublet	3,0 singlet		
D $C_9H_{11}NO_2$	3410 3327 1680	7,85 dublet	6,63 dublet	4,30 cuartet	4,10* singlet	1,35 triplet

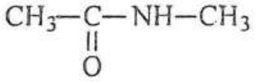
* - Semnale care dispar la adăugare de D_2O.

Care este multiplicitatea semnalelor compusului **A**?
Sintetizați compuşii **C** şi **D**.

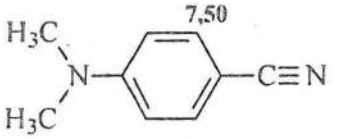
<u>**Soluție**</u>:



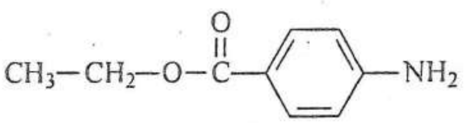
A
C_5H_9N
N.E. = 2



B
C_3H_7NO
N.E. = 1

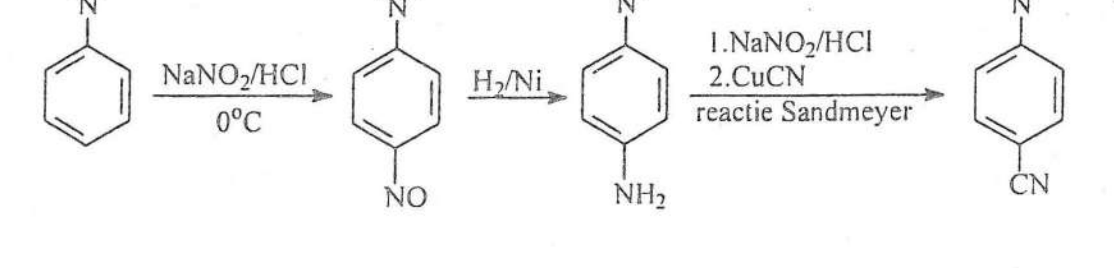


C (4-dimetilaminobenzonitril)
$C_9H_{10}N_2$
N.E. = 6

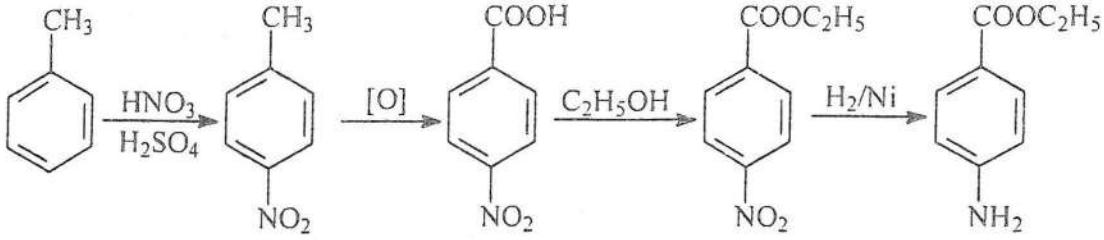


D (Anestezina)
$C_9H_{11}NO_2$
N.E. = 5

Sinteza 4-dimetilaminobenzonitrilului:



Sinteza Anestezinei:



PROBLEMA 12

Care este structura celor șapte izomeri cu formula moleculară C_4H_8O?

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				
A	2817 2716 1731	9,74 triplet 1H	2,37 multiplet 2H	1,64 multiplet 2H	0,97 triplet 3H	
B	2806 2780 2709 1740	9,57 dublet 1H	2,38 multiplet 1H	1,06 dublet 6H		
C	1722	2,45 cuartet 2H	2,14 singlet 3H	1,06 triplet 3H		
D		Spectrul ^{1}H-RMN prezintă două semnale egale ca intensitate și multiplicitate				
E	3305 bandă largă	5,90 multiplet 1H	5,21-5,07 multiplet 2H	4,29 multiplet 1H	2,06* singlet 1H	1,28 dublet 3H
F		2,60 singlet 2H	1,34 singlet 6H			
G		6,46 dd 1H	4,17 dd 1H	3,96 dd 1H	3,74 cuartet 2H	1,27 triplet 3H

* - Semnale care dispar la adăugare de D_2O.

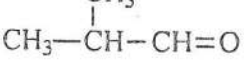
Propuneți o cale de sinteză a compusului **G**.

<u>Soluție</u>:

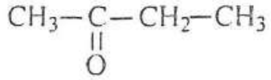
C_4H_8O N.E. = 1

$$CH_3-CH_2-CH_2-\overset{9,74}{CH}=O$$

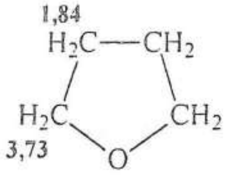
A



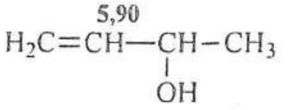
B



C

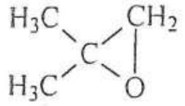


D

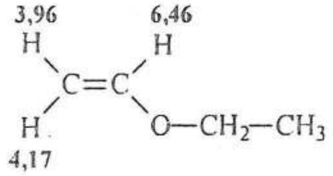


E

3-buten-2-ol



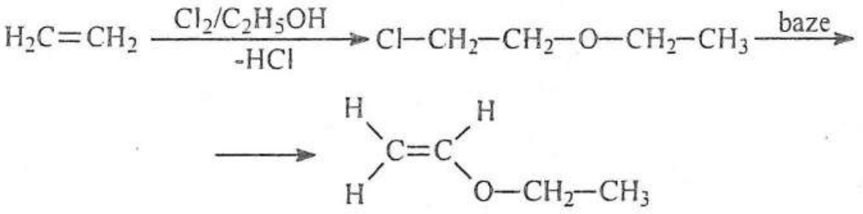
F



G

etil vinil eter

Sinteza etil vinil eterului:



PROBLEMA 13

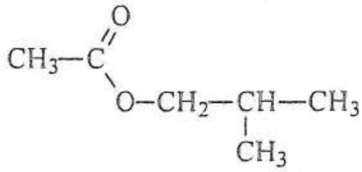
Stabiliți structura esterilor cu formula moleculară $C_6H_{12}O_2$ pe baza următoarelor date spectrale:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				
A	1746	3,85 dublet 2H	2,05 singlet 3H	1,93 multiplet 1H	0,94 dublet 6H	
B	1743	4,06 triplet 2H	2,04 singlet 3H	1,60 multiplet 2H	1,39 multiplet 2H	0,94 triplet 3H
C	1738	2,05 singlet 3H	1,01 singlet 9H			
D	1739	3,71 multiplet 1H	2,10 singlet 3H	1,46 multiplet 2H	1,17 dublet 3H	0,93 triplet 3H

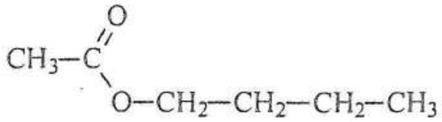
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), CDCl3				
E	1739	4,13 cuartet 2H	2,27 triplet 2H	1,65 multiplet 2H	1,26 triplet 3H	0,96 triplet 3H
F	1757	4,13 cuartet 2H	2,56 multiplet 1H	1,26 triplet 3H	1,17 dublet 6H	
G	1741	3,66 singlet 3H	2,20 dublet 2H	2,10 multiplet 1H	0,96 dublet 6H	
H	2875 2863 1731	8,05 singlet 1H	4,16 triplet 2H	1,55-1,14 multiplet 6H	0,91 triplet 3H	

<u>Soluție</u>:

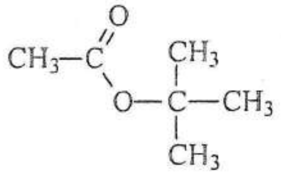
$C_6H_{12}O_2$ N.E. = 1



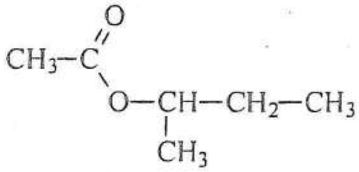
A



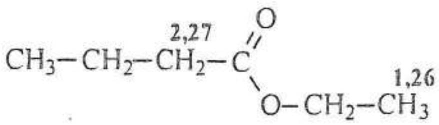
B



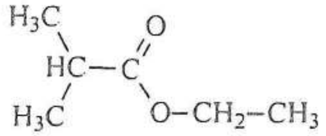
C



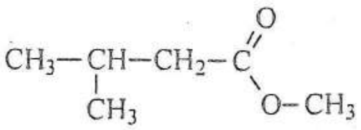
D



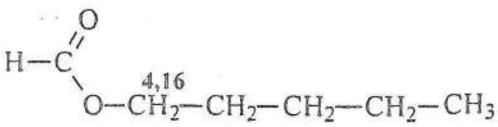
E



F



G



H

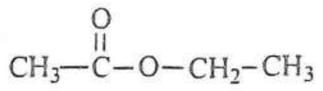
PROBLEMA 14

Tabelul de mai jos conține informații referitoare la compușii organici A-G. Determinați structura acestora.

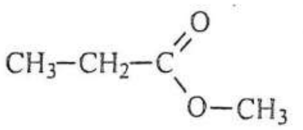
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
A $C_4H_8O_2$	1741	4,1 cuartet	2,0 singlet	1,2 triplet
B $C_4H_8O_2$	1744	3,7 singlet	2,3 cuartet	1,5 triplet
C $C_6H_{10}O_4$	1737	3,7 singlet	3,5 cuartet	1,4 dublet
D $C_8H_{14}O_4$	1736	4,1 cuartet	2,6 singlet	1,2 triplet
E $C_5H_{10}O_3$	1746	4,0 cuartet	1,2 triplet	
F $C_4H_6O_2$	1775	4,36 triplet	2,48 triplet	2,28 cvintet
G $C_5H_6O_2$	1796	5,2 multiplet, 1H	3,1 multiplet, 2H	2,0 multiplet, 3H

Propuneți sinteze pentru compușii **E**, **F** și **G**.

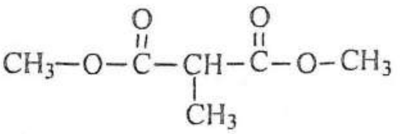
<u>Soluție</u>:



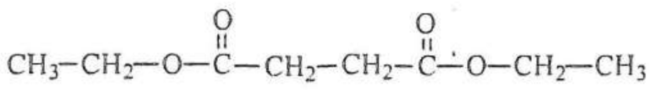
A
$C_4H_8O_2$
N.E. = 1



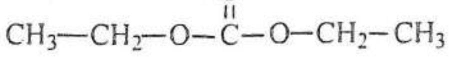
B
$C_4H_8O_2$
N.E. = 1



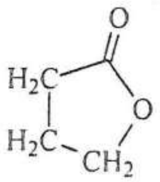
C
$C_6H_{10}O_4$
N.E. = 2



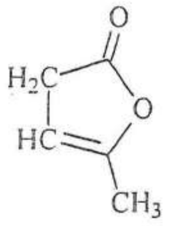
D
$C_8H_{14}O_4$
N.E. = 2



E
$C_5H_{10}O_3$
N.E. = 1

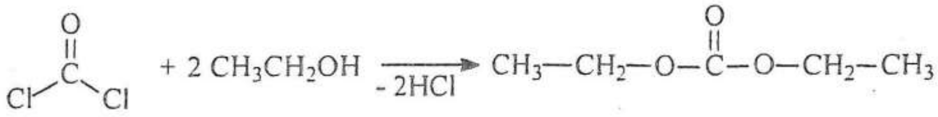


F
γ-butirolactonă
$C_4H_6O_2$
N.E. = 2

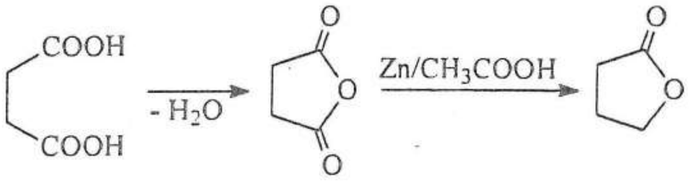


G (α-angelicalactonă)
$C_5H_6O_2$
N.E. = 3

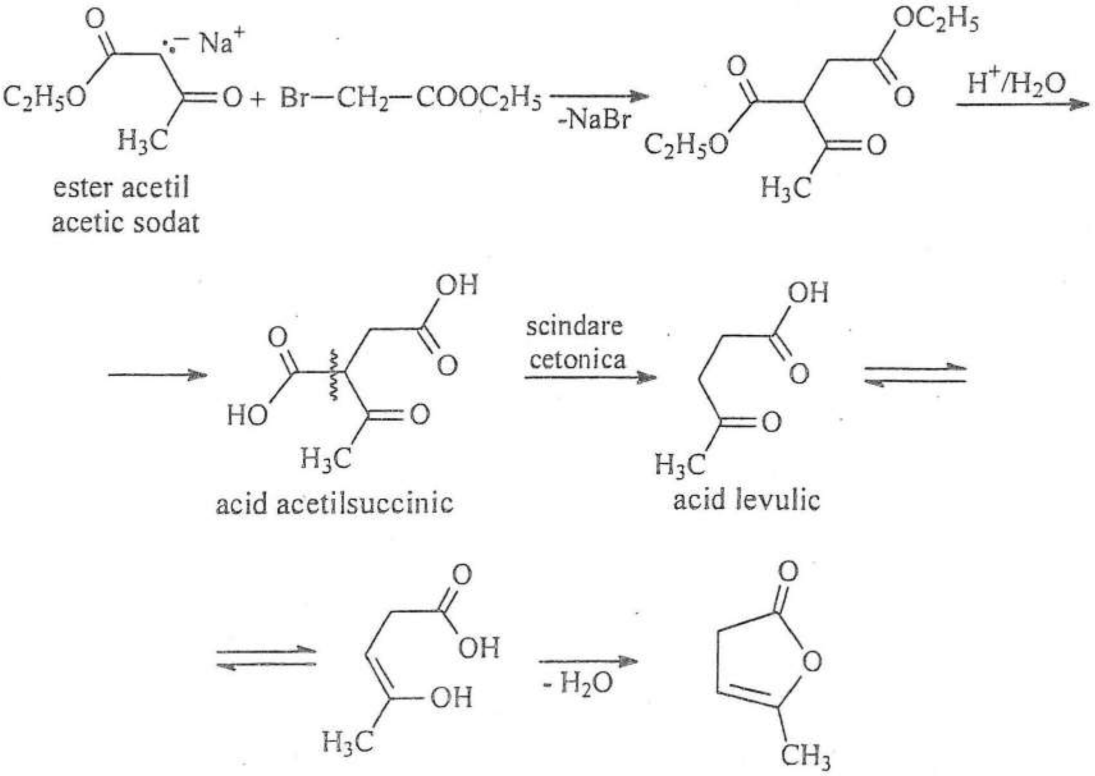
Sinteza carbonatului de etil:



Sinteza γ-butirolactonei:



Sinteza α-angelicalactonei:



ester acetil acetic sodat

acid acetilsuccinic

acid levulic

α-angelicalactona

PROBLEMA 15

Identificați izomerii cu formula moleculară $C_9H_{10}O_2$ pe baza datelor spectrale trecute în tabel:

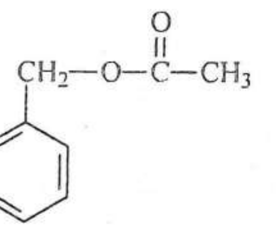
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1})	^{1}H-RMN, δ (ppm)			
A	1743	7,36-7,28 multiplet	5,18 singlet	2,06 singlet	
B	1762	7,14 dublet	6,96 dublet	2,32 singlet	2,25 singlet
C	1719	8,05 dd 2H	7,52-7,41 multiplet 3H	4,36 cuartet	1,38 triplet
D	1740	7,36-7,17 multiplet	3,65 singlet	3,60 singlet	
E	2500-3000 1694	11,90* 1H	7,21-7,07 multiplet 3H	2,44 singlet 6H	
F	2500-3000 1696	12,61* 1H	7,73 dublet 2H	7,22 triplet 1H	2,37 singlet 6H
G	2500-3000 1711	11,63* 1H	7,44-7,02 multiplet	2,94 triplet	2,69 triplet
H	2500-3000 1705	11,67* 1H	7,32-7,25 multiplet 5H	3,71 cuartet 1H	1,49 dublet 3H

* - Semnale care dispar la adăugare de D_2O.

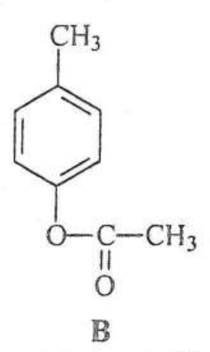
Propuneți câte o modalitate de sinteză pentru **B**, **E** și **H**.

<u>Soluție</u>:

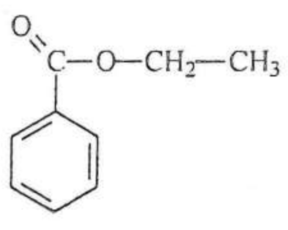
$C_9H_{10}O_2$ N.E. = 5



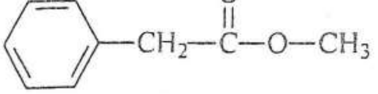
A
acetat de benzil



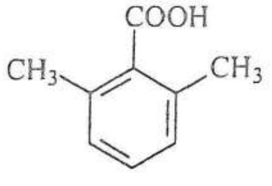
B
acetat de *p*-tolil



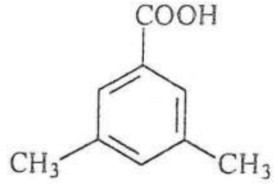
C
benzoat de etil



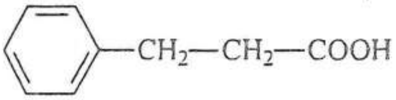
D
fenilacetat de metil



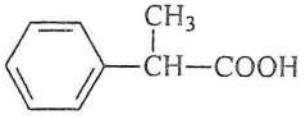
E
acid 2,6-dimetilbenzoic



F
acid 3,5-dimetilbenzoic

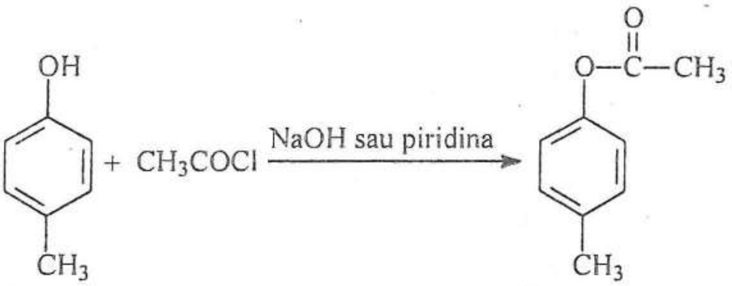


G
acid 3-fenilpropionic (acid hidrocinamic)

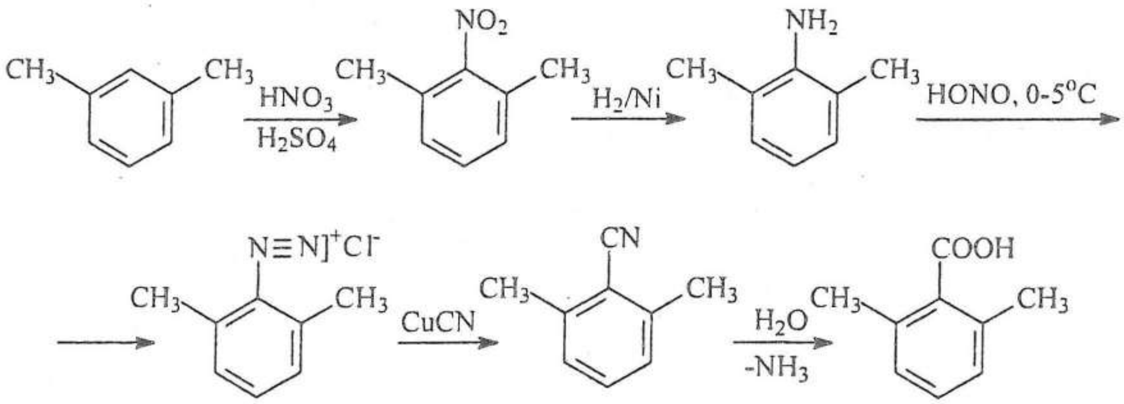


H
acid 2-fenilpropionic

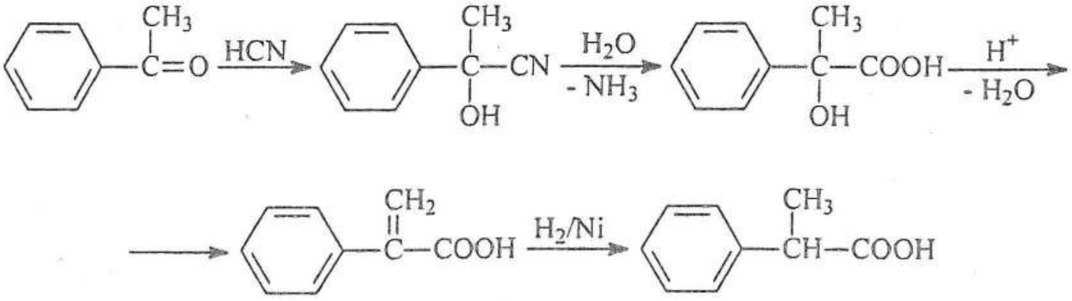
Preparare **B**:



Preparare **E**:



Preparare **H**:



PROBLEMA 16

Precizați structura izomerilor cu formula moleculară $C_9H_{10}O_2$ pe baza următoarelor date:

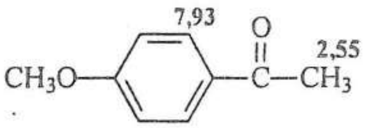
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^1H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				
A	1682	7,93 dublet	6,93 dublet	3,86 singlet	2,55 singlet	
B	1684	7,50 multiplet 1H	7,46-7,10 multiplet 3H	3,83 singlet	2,57 singlet	
C	1675	7,71 dd 1H	7,42 td 1H	6,94 multiplet 2H	3,85 singlet	2,58 singlet

* - Semnale care dispar la adăugare de D_2O.

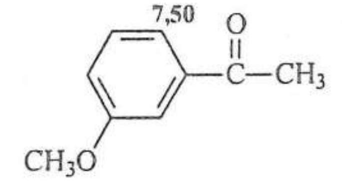
Propuneți metode de sinteză pentru acești compuși.

Soluție:

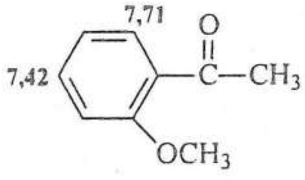
$C_9H_{10}O_2$ N.E. = 5



A

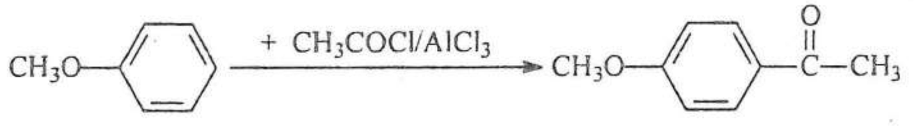


B

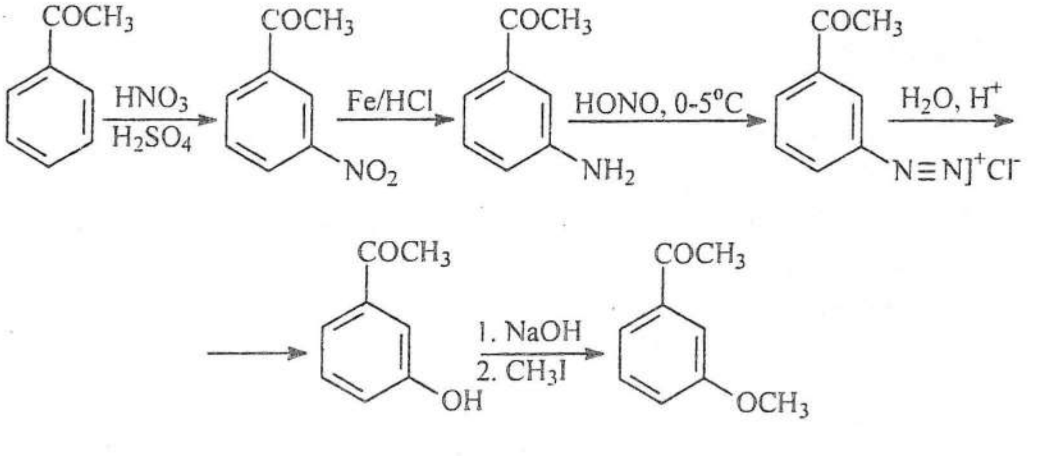


C

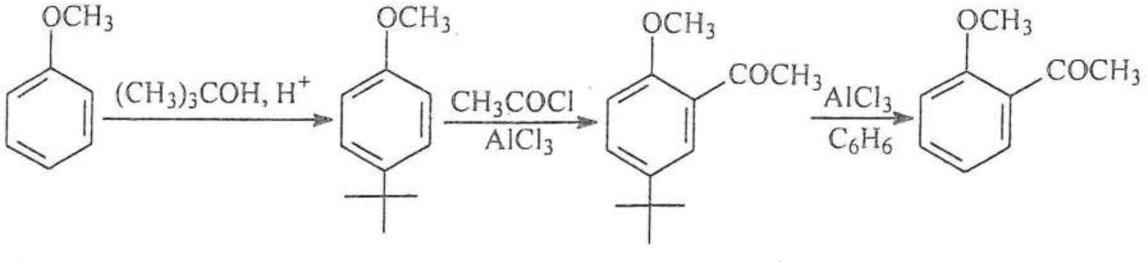
Preparare **A**:



Preparare **B**:



Preparare **C**:



La anisol se blochează poziţia *para*, pentru a favoriza acilarea în poziţia *orto*.

PROBLEMA 17

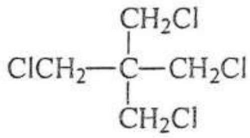
Compuşii următori prezintă în spectrul ^{1}H-RMN un singur semnal. Care este structura lor?

A: $C_5H_8Cl_4$ **C**: C_5H_8 **E**: $C_6H_8O_2$

B: $C_{10}H_{18}$ **D**: $C_4H_8O_2$ **F**: $C_4H_4O_3$

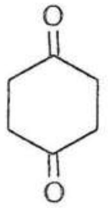
<u>Soluţie</u>:

A:

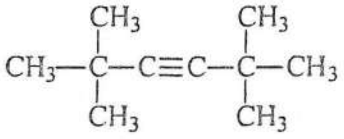


C:

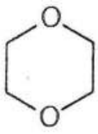
E:



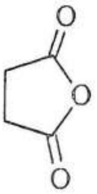
B:



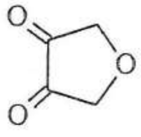
D:



F:



şi



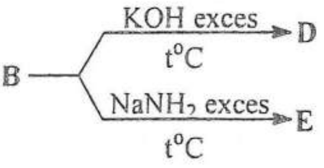
PROBLEMA 18

Doi izomeri $C_5H_{10}Br_2$ au următoarele spectre ^{1}H-RMN:

A:	singlet 6H	singlet 4H
B:	triplet 6H	cuartet 4H

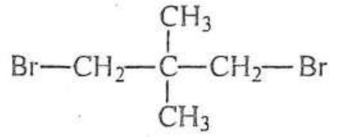
a) Ce structuri corespund acestor date?
b) Cum se prepară **A**?
c) Formulaţi următoarele reacţii:

$$A \xrightarrow{Zn} C$$

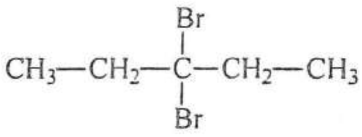


Soluție:

a)

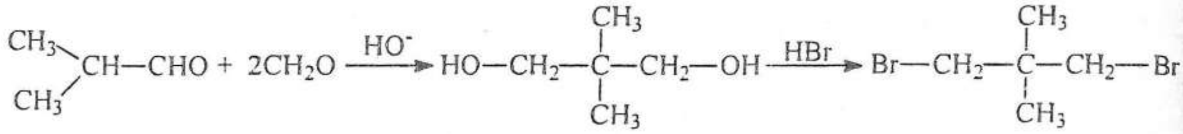


A

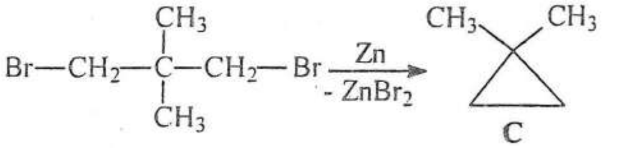


B

b)

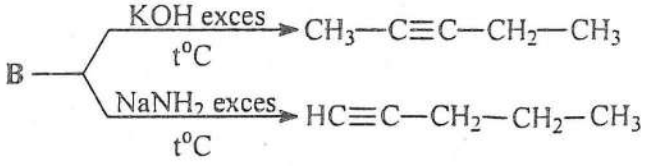


c)



C

reactie Wurtz intramoleculara



D

E

PROBLEMA 19

Deduceți structura derivatului clorurat cu formula moleculară $C_6H_{13}Cl$ şi datele spectrale:

Compus	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
$C_6H_{13}Cl$	1,89 multiplet 1H	1,54 singlet 6H	1,02 dublet 6H

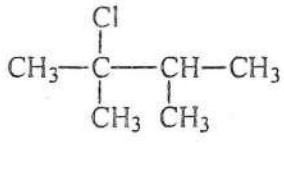
Ce rezultă la tratarea acestui compus clorurat cu:

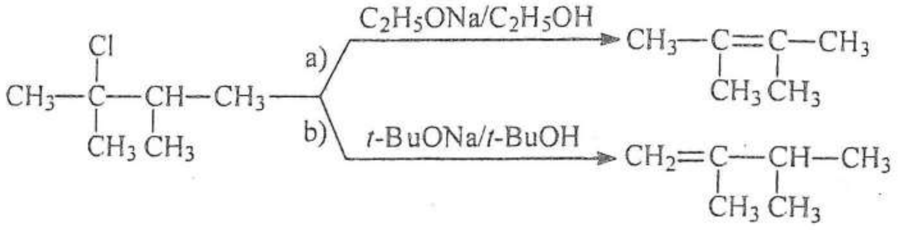
a) C_2H_5ONa/C_2H_5OH; b) *t*-BuONa/*t*-BuOH;

Se pot diferenția produşii de reacție în cele două cazuri prin spectrometrie IR?

Soluție:

N.E. = 0





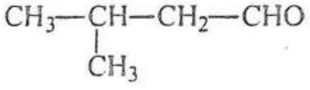
În spectrul IR produşii de reacţie se pot diferenţia pentru că numai alchena disubstituită prezintă benzi la 1645 cm^{-1} şi 960 cm^{-1}.

PROBLEMA 20

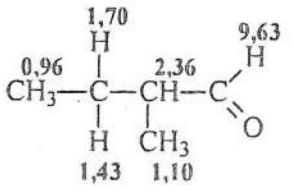
Atribuiţi structura compuşilor **A** – **D** ($C_5H_{10}O$) pe baza datelor spectrale:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$					
A	2875 2822 2719 1728	9,76 triplet	2,30 multiplet 2H	2,21 multiplet 1H	0,97 dublet 6H		
B	2880 2811 2711 1728	9,63 dublet	2,36 multiplet 1H	1,70 multiplet 1H	1,43 multiplet 1H	1,10 multiplet 3H	0,96 multiplet 3H
C		3,65 triplet	1,59 multiplet				
D	1716	2,58 multiplet	2,14 singlet	1,11 dublet			

Soluţie:

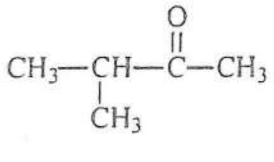


A
aldehidă izovalerianică



B
aldehidă 2-metilbutirică
(aldehidă valerianică optic activă)

C



D

În cazul compusului **B**, cei doi atomi de hidrogen de la C_3 sunt diastereotopici, fiind situați în vecinătatea unui centru chiral.

PROBLEMA 21

Spectrul ^1H-RMN al (±)-valinei înregistrat în apă deuterată prezintă patru semnale multiplet la următoarele valori δ (ppm):

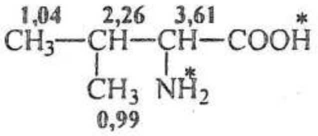
Compus	^1H-RMN, δ (ppm)			
(±)-valină	3,61	2,26	1,04	0,99

În spectrul ^{13}C-RMN apar cinci semnale. Explicați.

__Soluție__:

Înregistrând spectrul ^1H-RMN în apă deuterată (D_2O), nu mai apar semnalele protonilor grupele funcționale amino și hidroxil (schimb izotopic).

Cele patru semnale se atribuie astfel:



* - Semnale care dispar dacă spectrul se înregistrează în D_2O.

Cele două grupe metil sunt diastereotopice și apar la valori δ (ppm) diferite.

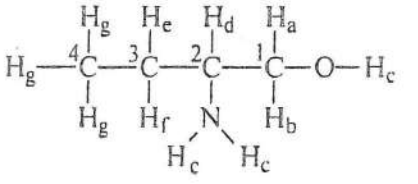
PROBLEMA 22

Explicați spectrul ^1H-RMN înregistrat în $CDCl_3$ al (+)-2-amino-1-butanolului $C_4H_{11}NO$.

Compus	^1H-RMN, δ (ppm)						
$C_4H_{11}NO$ (+)-2-amino-1-butanol	3,57 multiplet 1H	3,28 multiplet 1H	3,25 singlet 3H	2,73 multiplet 1H	1,44 multiplet 1H	1,29 multiplet 1H	0,94 multiplet 3H

La adăugarea de D_2O semnalul de la 3,25 dispare.

Soluție:



- H_a şi H_b – 3,28 şi 3,25 ppm
- H_d – 2,73 ppm
- H_e şi H_f – 1,44 şi 1,29 ppm

Protonii metilenici de la C_1 şi C_3 sunt diastereotopici datorită vecinătății cu carbonul chiral C_2.

Semnalul de la δ (ppm) = 3,25 corespunde protonilor din grupele funcționale.

PROBLEMA 23

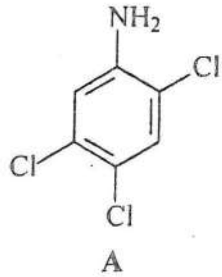
Stabiliți structura cloroanilinelor izomere $C_6H_4Cl_3N$ pe baza datelor spectrale din tabel:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), KBr	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
A	3469 3374	7,4 singlet	6,9 singlet	4,1*
B	3420 3336	7,1 dublet	6,6 dublet	4,1*
C	3466 3381	6,7 singlet		4,2*
D	3427 3371	7,2 singlet		4,4*

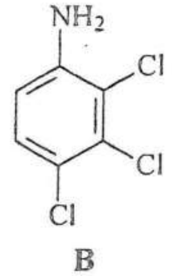
* - Semnale care dispar la adăugare de D_2O.

Propuneți metode de preparare pentru fiecare compus.

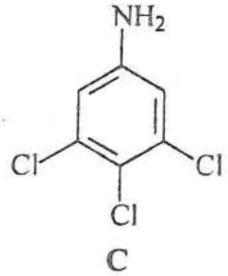
Soluție:



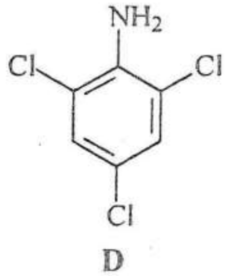
A



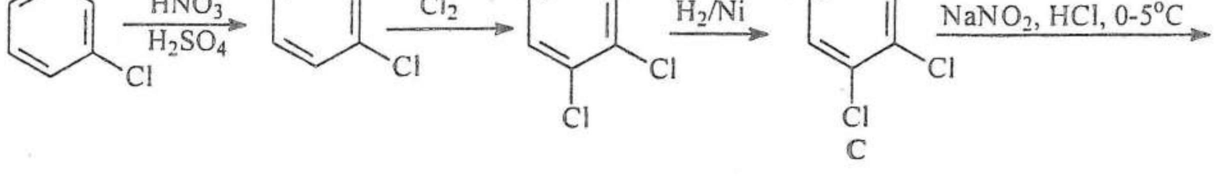
B



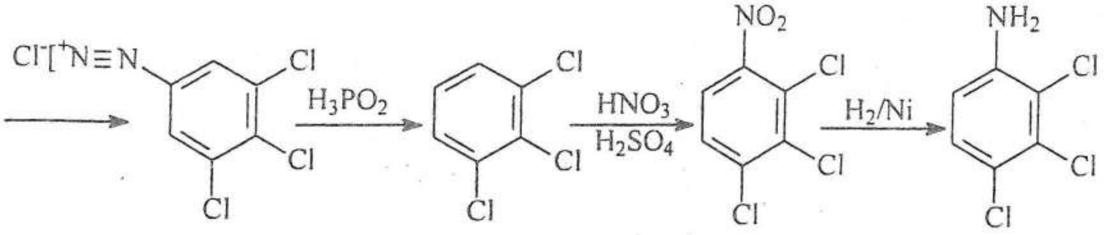
C



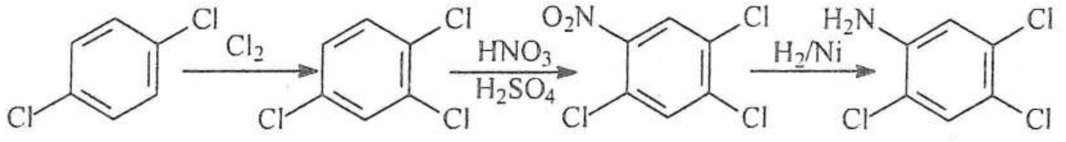
D



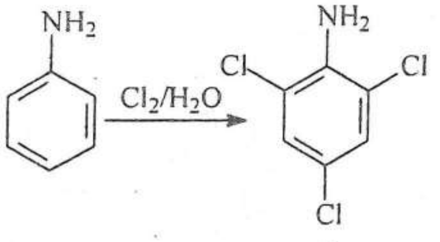
C



B



A



D

PROBLEMA 24

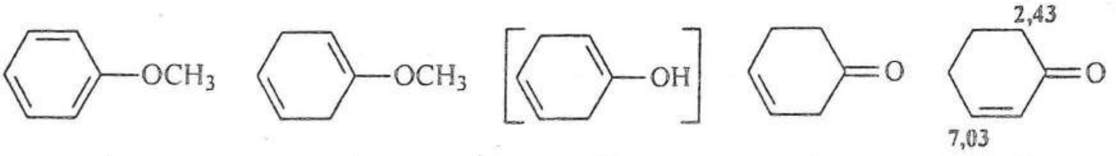
Completați structurile compușilor din secvența:

$$A \xrightarrow[CH_3OH]{Na/NH_3} B \xrightarrow{H_2O} [C] \longrightarrow D \xrightarrow{izomerizare} E$$

Compușii **A** și **E** sunt caracterizați de următoarele date spectrale:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				
A C_7H_8O		7,26 triplet	6,91-6,80 multiplet	3,74 singlet		
E	1685	7,03 multiplet 1H	6,00 multiplet 1H	2,43 triplet 2H	2,37 multiplet 2H	2,03 cvintet 2H

<u>Soluție</u>:



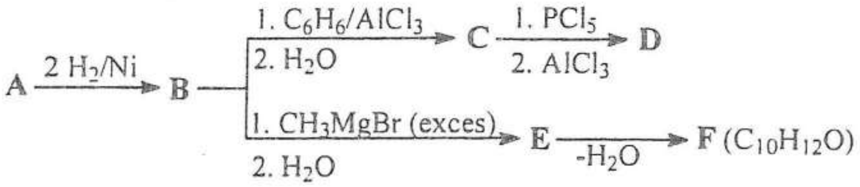
A — B — C — D — E

reducere Birch

2-ciclohexenonă
compus conjugat

PROBLEMA 25

Identificaţi compuşii din succesiunea următoare:

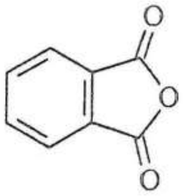


Se cunosc următoarele date:

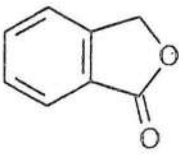
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), KBr	^1H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
A $C_8H_4O_3$	1864 1771	8,09 dublet	7,95 dublet	
B $C_8H_6O_2$	1775	7,91 dublet 1H	7,68-7,50 multiplet 3H	5,33 singlet 2H
D $C_{14}H_{10}O$	1659	8,35 dublet 2H	7,58-7,45 multiplet 6H	4,32 singlet 2H

Preparaţi compusul **B** pornind de la o hidrocarbură.

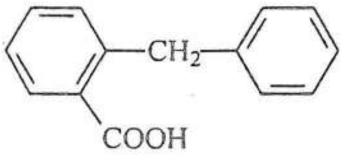
<u>Soluţie</u>:



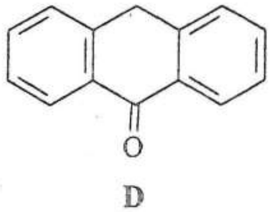
A
anhidridă ftalică



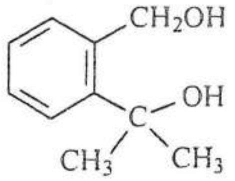
B



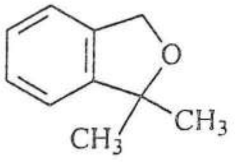
C



D
antrona

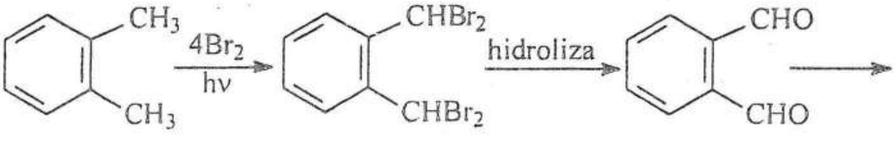


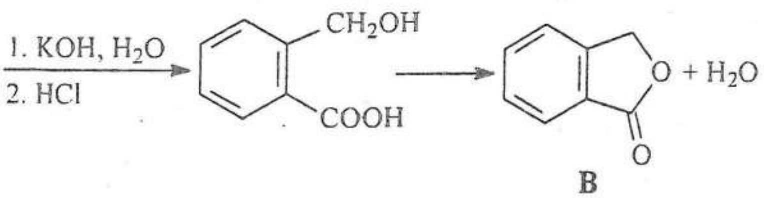
E



F

Prepararea compusului **B**:





B

Reacția dialdehidei cu KOH/H_2O este o reacție Cannizzaro internă.

PROBLEMA 26

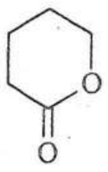
Deduceți structura compusului **A**($C_5H_8O_2$) pe baza datelor spectrale:

IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
Bandă caracteristică 1747 cm^{-1}	4,34 triplet 2H	2,55 triplet 2H	2,15-1,69 multiplet 4H

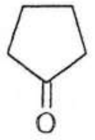
Hidroliza compusului **A** decurge ușor. Propuneți și o metodă de preparare pentru acest compus, o materie primă fiind bromura de metilen. Cum se poate obține compusul **A** pornind de la compusul **B** (C_5H_8O)?

Compusul **B** este caracterizat printr-o bandă în IR la 1740 cm^{-1}, iar în spectrul ^{1}H-RMN cele două semnale triplet au intensitate egală.

<u>Soluție</u>:

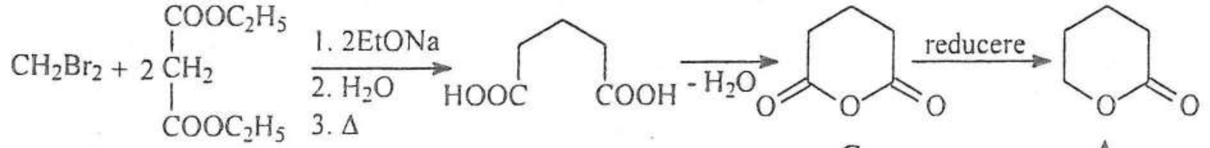


A
$C_5H_8O_2$
N.E. = 2

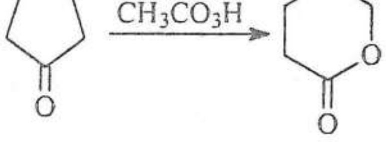


B
C_5H_8O
N.E. = 2

Preparare **A**:



C anhidridă glutarică; **A**



B **A**

oxidare Baeyer-Villiger

PROBLEMA 27

Completaţi compuşii notaţi cu litere precum şi condiţiile de reacţie (notate cu litere mici) din succesiunea:

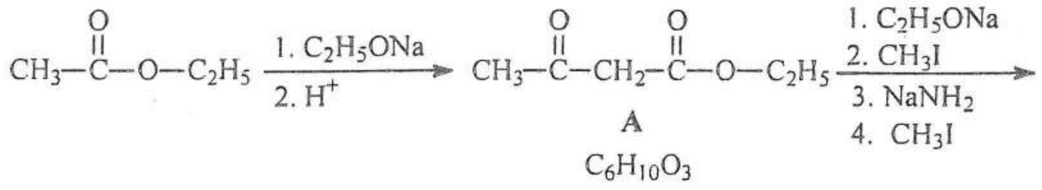
$$CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-C_2H_5 \xrightarrow[2.\ b]{1.\ a} \underset{C_6H_{10}O_3}{A} \xrightarrow{c} \underset{C_8H_{14}O_3}{B} \xrightarrow{d}$$

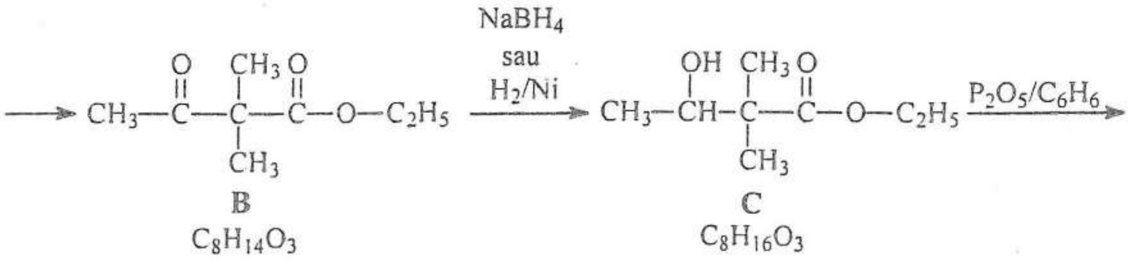
$$\longrightarrow \underset{C_8H_{16}O_3}{C} \xrightarrow{e} \underset{C_8H_{14}O_2}{D} \xrightarrow[R_2O_2]{HBr} E \xrightarrow[2.\ g]{1.\ f} \underset{C_7H_{12}O_4}{F}$$

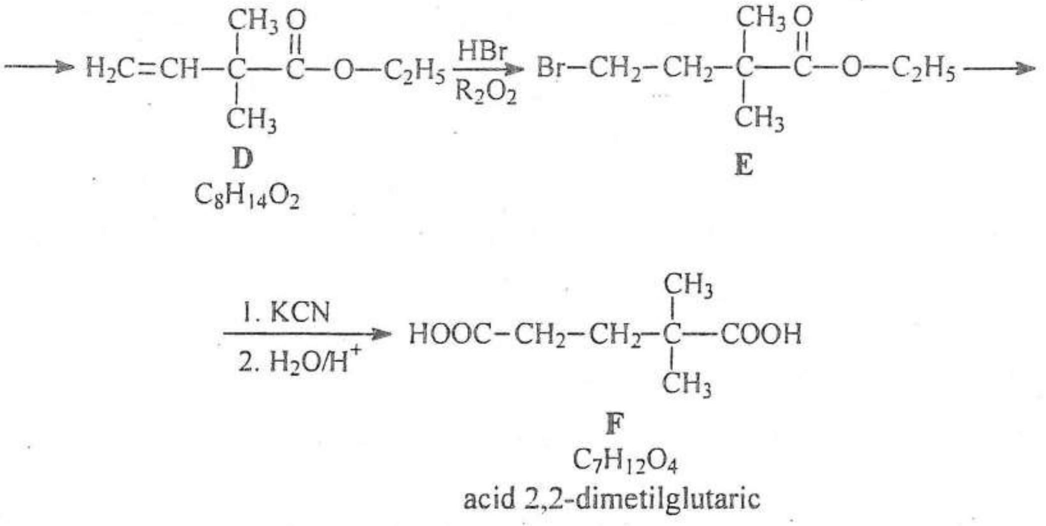
Se cunosc următoarele date pentru intermediari:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), KBr	^{1}H-RMN, δ (ppm), CDCl$_3$			
F	2500-3000 1700	11,90 singlet	2,40 triplet 2H	1,90 triplet 2H	1,20 singlet 6H
Compus	**IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl$_4$**	**^{1}H-RMN, δ (ppm), CDCl$_3$**			
A	1745 1723	4,20 cuartet 2H	3,45 singlet 2H	2,27 singlet 3H	1,29 triplet 3H
B	1745 1723	Compararea spectrelor ^{1}H-RMN ale compuşilor **A** şi **B** indică dispariţia semnalului de la 3,45 ppm şi apariţia unui singlet cu aria integrală echivalentă a şase protoni la 1,1 ppm.			
C	3550 1745				

Soluţie:

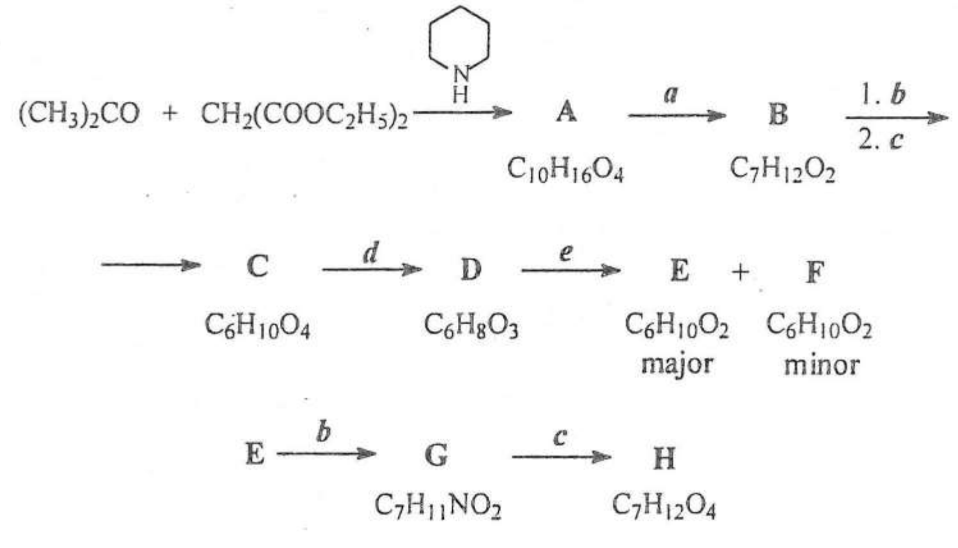






PROBLEMA 28

Identificați structura compușilor din următoarea succesiune:

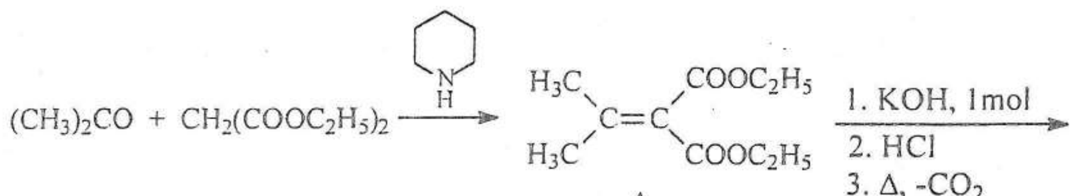


Precizați condițiile de reacție (notate cu litere mici).
Se cunosc următoarele date pentru compușii din schema de mai sus:

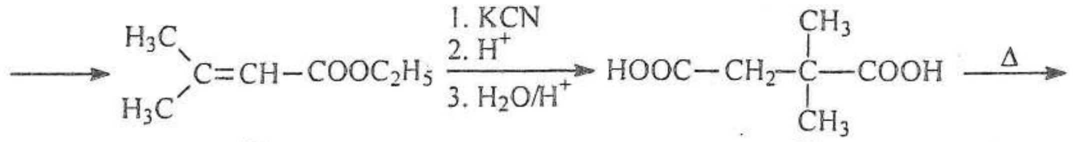
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), KBr	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				
A	1723 1641	4,24 cuartet	2,07 singlet	1,30 triplet		
B	1720 1657	5,60 multiplet 1H	4,14 cuartet 2H	2,17 singlet 3H	1,89 singlet 3H	1,27 triplet 3H
C	2500-3000 1707	12,00 singlet	2,45 singlet 2H	1,16 singlet 6H		

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), KBr	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
D	1862 1841 1786	
E	1770	4,26 triplet 2H 2,12 triplet 2H 1,27 singlet 6H
G	2500-3000 2261 1710	
H	2500-3000 1720	

<u>Soluție</u>:

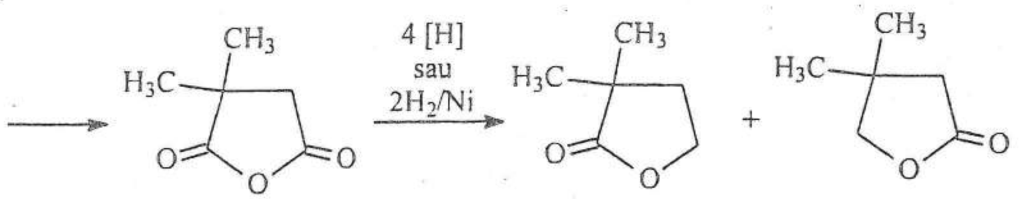


A
$C_{10}H_{16}O_4$
ester izopropiliden malonic



B
$C_7H_{12}O_2$
3-metilcrotonat de etil

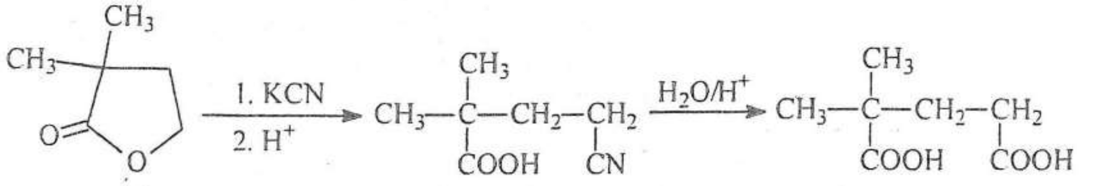
C
$C_6H_{10}O_4$
acid 2,2-dimetilsuccinic



D
$C_6H_8O_3$
anhidrida acidului 2,2-dimetilsuccinic

E
$C_6H_{10}O_2$
2,2-dimetil-γ-butirolactona

F
$C_6H_{10}O_2$
3,3-dimetil-γ-butirolactona



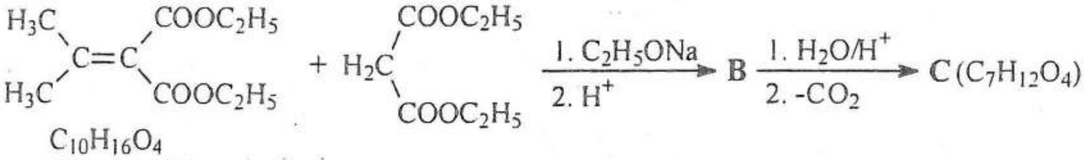
E — $C_6H_{10}O_2$ — 2,2-dimetil-γ-butirolactona

G — $C_7H_{11}NO_2$

H — $C_7H_{12}O_4$ — acid 2,2-dimetilglutaric

PROBLEMA 29

Esterul izopropiliden malonic ($C_{10}H_{16}O_4$) este supus următoarelor transformări:



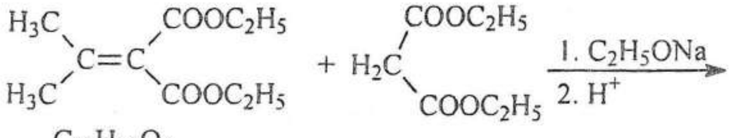
$C_{10}H_{16}O_4$
ester izopropiliden malonic

Compusul **C** are următoarele caracteristici spectrale:

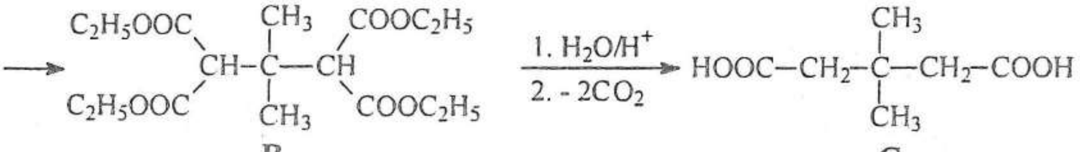
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), KBr	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
C	2500 – 3000 1729	11,20	2,50 singlet	1,60 singlet

Deduceţi formulele lui **B** şi **C**.

<u>**Soluţie**</u>:



$C_{10}H_{16}O_4$
ester izopropiliden malonic



B

C
$C_7H_{12}O_4$
acid 3,3-dimetilglutaric

PROBLEMA 30

Determinaţi structurile necunoscute:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^1H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$			
A $C_4H_6O_2$	1823	4,70 multiplet 1H	3,56 multiplet 1H	3,08 multiplet 1H	1,53 dublet 3H
B $C_6H_{10}O_2$	1737	4,91 multiplet 1H	2,90 triplet 2H	1,64-1,55 multiplet 4H	1,21 dublet 3H

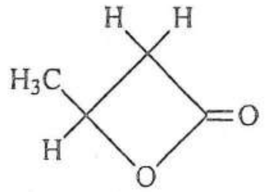
a) Indicaţi o cale de preparare a compusului **A**;

b) **B** se prepară pornind de la ciclopentanonă prin intermediul lui **C**. Caracteristici spectrale ale compusului **C**:

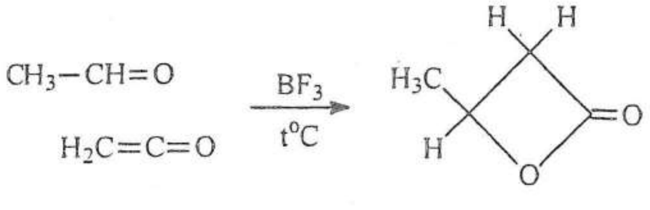
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^1H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				
C $C_6H_{10}O_3$	2500-3000 1714	9,10* 1H	2,53 triplet 2H	2,41 triplet 2H	2,16 singlet 3H	1,91 multiplet 2H

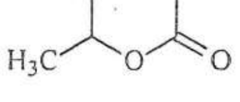
* - Semnal care dispare la adăugare de D_2O.

<u>Soluţie</u>:

A 

- β-butirolactonă (4-metil-2-oxetanonă)
- protonii din gruparea CH_2 sunt neechivalenţi (diastereotopici) datorită vecinătăţii cu centrul chiral

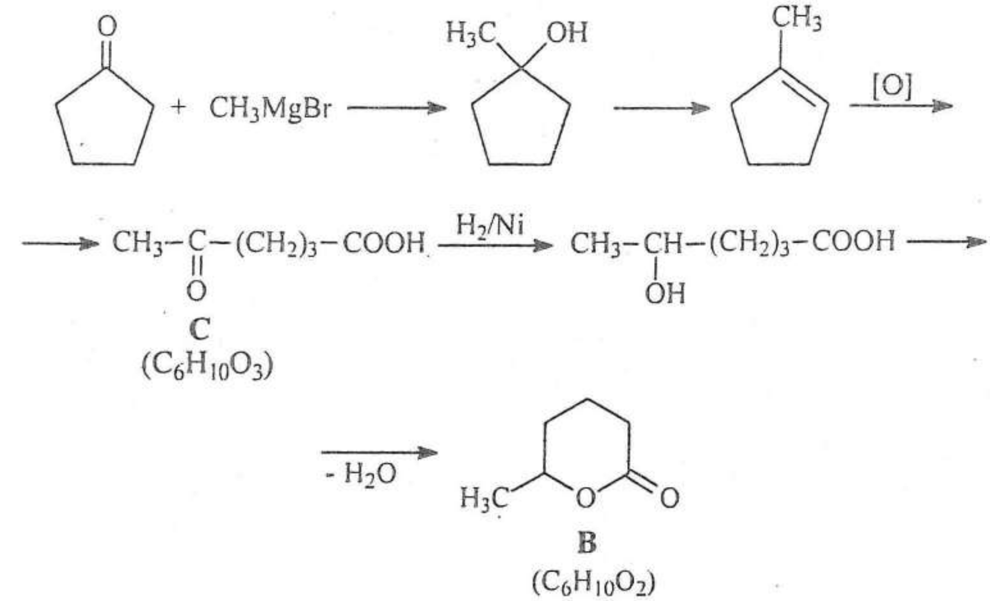


B 

- δ-caprolactonă (6-metiltetrahidro-2-piranonă)

C $CH_3-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-(CH_2)_3-COOH$ - acid 5-cetocapronic (acid 5-cetohexanoic)

Preparare **B**:



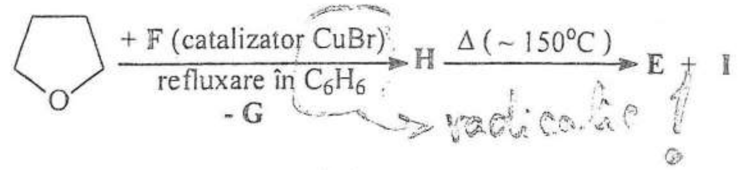
PROBLEMA 31

Identificați compușii din schema de mai jos pe baza datelor spectrale.

$$\underset{(C_8H_{10}O_4)}{A} \xrightarrow{LiAlH_4} \underset{(C_4H_6O_2)}{B} \xrightarrow[Pd/Pb^{2+}]{H_2} \underset{(C_4H_8O_2)}{C} \xrightarrow[130^oC]{H_2SO_4\ 20\%} \underset{(C_4H_6O)}{D} \xrightarrow[175^oC]{t\text{-}BuOK} \underset{(C_4H_6O)}{E}$$

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm)
A	1727 1252 1043	4,30 cuartet; 1,33 triplet	151,83; 74,67 63,58; 13,94
B	3250 bandă largă		84,37; 50,40
C	3300 bandă largă		130,60; 57,73
D		5,89 triplet; 4,63 dublet	*off-resonance* 126,34 dublet; 75,42 triplet
E	1620	6,32 cuartet 1H; 4,95 cuartet 1H; 4,30 triplet 2H; 2,61 tt 2H	*off-resonance* 146,0 dublet; 99,0 dublet 68,0 triplet; 29,0 triplet

Compusul E se mai poate obține și astfel:



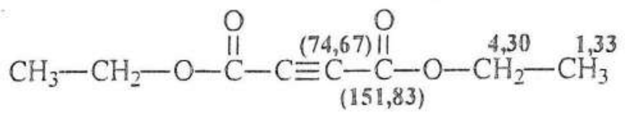
$$(CH_3)_2C{=}CH_2 \xrightarrow[\text{catalizator } H_2SO_4]{H_2O_2} J \xrightarrow[Py]{CH_3COCl} F$$

Deduceți structurile necunoscute. Formulați mecanismul reacțiilor C→D, D→E și THF→G.

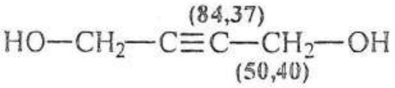
Completați succesiunea:

$$E \xrightarrow{n\text{-BuLi}} K \xrightarrow{R-I} L \xrightarrow{H_2CrO_4} M$$

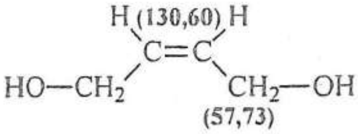
<u>Soluție</u>:



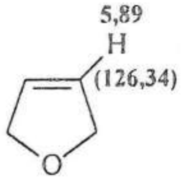
A



B

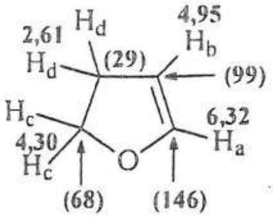


C



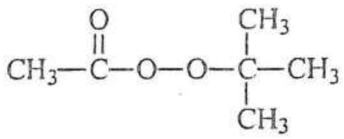
2,5-dihidrofuran

D

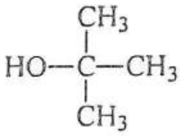


2,3-dihidrofuran

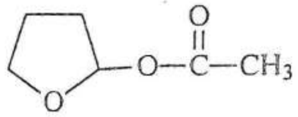
E



F



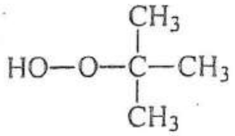
G



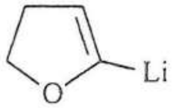
H

CH_3COOH

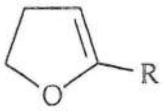
I



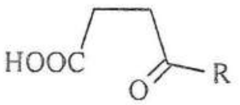
J



K

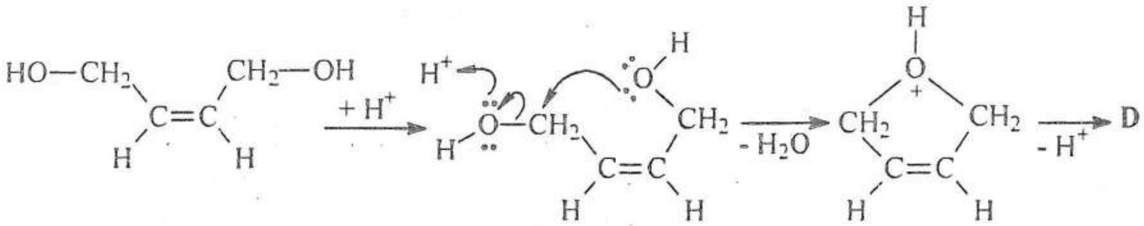


L

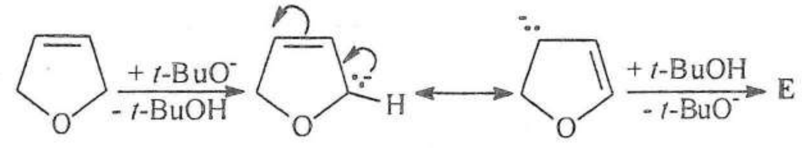


M

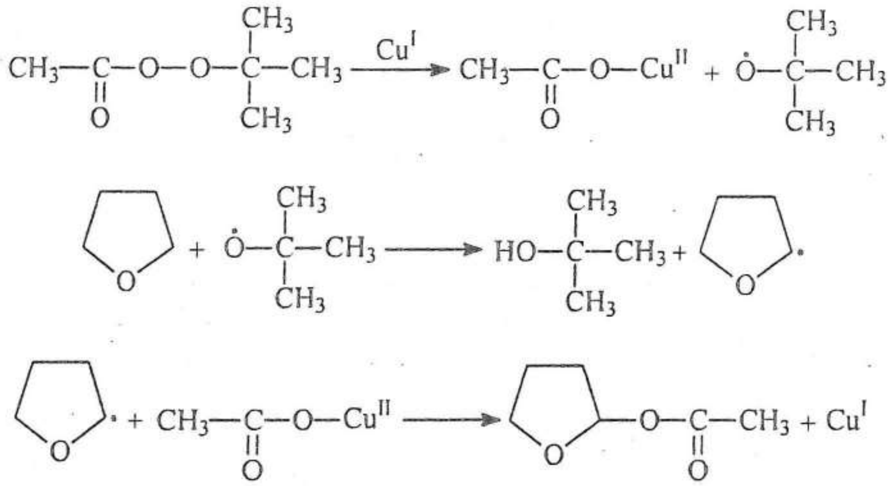
Mecanismul reacției **C**→**D**:



Mecanismul reacției **D**→**E**:



Mecanismul reacției THF→**G**:



PROBLEMA 32

Stabiliți structura următorilor compuși:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A (M = 156 g/mol)		3,19 cuartet; 1,85 triplet	*off-resonance*: 20,59 cuartet; -1,05 triplet
B ($C_2H_4Cl_2$)			*off-resonance*: 69,36 dublet; 31,62 cuartet
C (C_3H_7Br)			*off-resonance*: 45,35 dublet; 28,52 cuartet

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
D ($C_4H_8Cl_2$)			44,21 29,76
E ($C_4H_8Cl_2$)			62,65 47,79 28,27 10,10
F ($C_4H_8Cl_2$)		4,25 multiplet 1H; 3,70 triplet 2H; 2,12 multiplet 2H; 1,56 dublet 3H	55,02 42,67 41,82 25,17
G (C_3H_6BrCl)		3,78 triplet; 3,65 triplet; 2,33 cvintet	42,64 35,00 29,96
H (C_3H_6BrCl)			*off-resonance* 55,49 dublet; 37,60 triplet; 23,27 cuartet
I ($C_3H_6O_2$)	1725		*off-resonance* 161,40 dublet; 60,10 triplet; 14,20 cuartet
J ($C_{14}H_{15}N$)	3397	7,29 multiplet; 3,78 singlet; 1,61* singlet	140,33 128,31 128,08 126,85 53,11
K ($C_6H_{10}O_2$)	1715	2,71 singlet; 2,19 singlet	206,87 36,96 29,76
L (C_9H_{12})		6,95; 2,27 singlet 6H; 2,16 singlet 3H	136,27 134,90 127,63 125,27 20,48 15,23
M (C_9H_{12})			137,46 126,99 21,17
N ($C_{10}H_{14}$)			*off-resonance* 133,57 singlet; 131,18 dublet; 19,04 cuartet
O ($C_{12}H_8Br_2$)			*off-resonance* 140 singlet; 132 dublet; 130 dublet 122 singlet
P ($C_{12}H_8Br_2$)		patru semnale ^{1}H-RMN	șase semnale ^{13}C-RMN
R ($C_6H_{12}O_3$)		4,21 cuartet; 0,55 dublet	98,65 20,84
S ($C_6H_{12}O_3$)	1723	4,79 triplet 1H; 3,36 singlet 6H; 2,74 dublet 2H; 2,18 singlet 3H	205,10 101,76 53,73 47,47 30,85

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), CDCl$_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), CDCl$_3$
T ($C_{10}H_{14}$)		7,45 dublet 2H; 7,38 triplet 2H; 7,24 triplet 1H	150,99; 128,01; 125,37; 125,16; 34,57; 31,33
U ($C_6H_{11}ClO_2$)	1740	4,10 triplet 2H; 3,58 triplet 2H; 2,05 singlet 3H; 1,81-1,85 multiplet 4H	170,93; 63,60; 44,44; 29,25; 26,17; 20,88
V ($C_{12}H_{16}O_2$)	1766	7,37 dublet; 7,00 dublet; 2,27 singlet; 1,31 singlet	*atomi de C cuaternari:* 169,59; 148,53; 148,38; 34,43 *alte semnale:* 126,27; 120,87; 31,39; 21,03
W ($C_8H_6O_3$)	1695	9,80 singlet 1H; 7,50 dublet 1H; 7,35 dd 1H; 6,95 dublet 1H; 6,00 singlet 2H	*off-resonance:* 192 dublet; 154 singlet; 150 singlet; 132 singlet; 129 dublet; 109 dublet; 107 dublet; 92 triplet

* - Semnalul dispare la adăugare de D_2O.

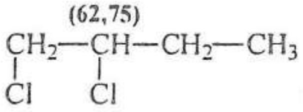
Soluție:

$CH_3—CH_2—I$ **A**

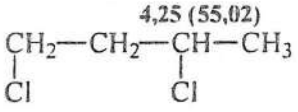
$CH_3—CHCl_2$ **B**

$(CH_3)_2CH—Br$ **C**

$Cl—(CH_2)_4—Cl$ **D**



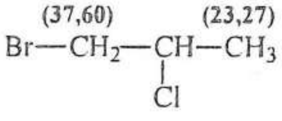
E



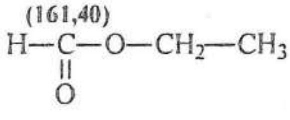
F

(35,00) (42,64)
$Br—CH_2—CH_2—CH_2—Cl$

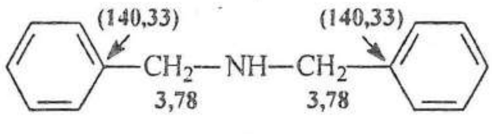
G



H



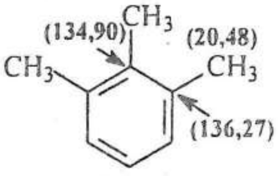
I



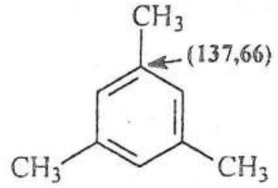
J

$CH_3—CO—CH_2—CH_2—CO—CH_3$

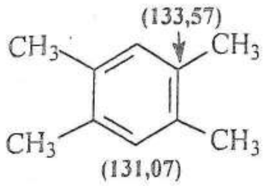
K

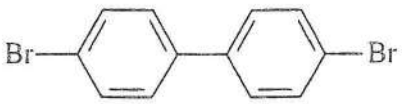


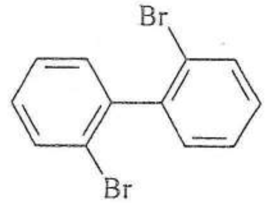
L

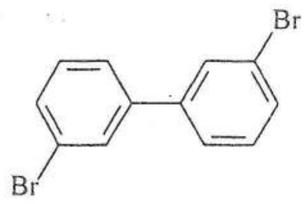


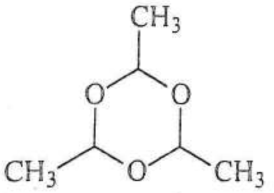
M

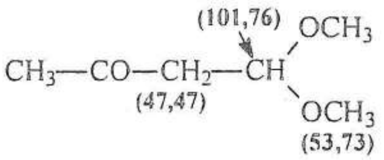

N

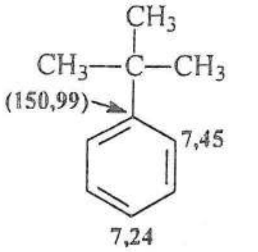

O

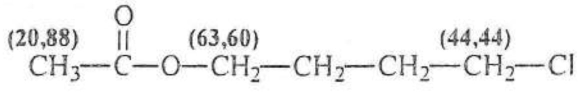


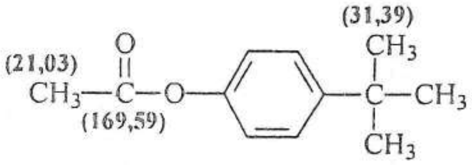

P

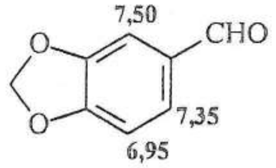

R


S


T


U
acetat de 4-clorobutil


V
acetat de *p*-*t*-Bu-fenil


W
piperonal

PROBLEMA 33

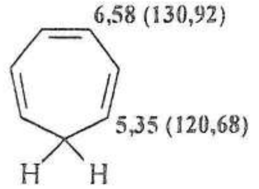
Deduceţi structura următorilor compuşi:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A C_7H_8		6,58 triplet 2H; 6,18 multiplet 2H; 5,35 cuartet 2H; 2,24 triplet 2H	130,92; 126,55; 120,68; 27,97
B $C_{11}H_8$	2249 2167	7,38 multiplet 2H; 7,34 multiplet 3H; 2,00 singlet 3H	131,5; 128,2; 127,5; 122,0; 80,0; 78,5; 78,0; 72,0; 4,3

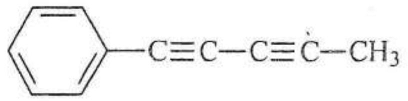
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
C $C_7H_{10}O_3$	1811 1777	2,60 singlet; 1,15 singlet	166,44; 43,68; 29,45; 27,51
D $C_7H_{10}O_3$	1791 1766		172,37; 167,00; 37,97; 30,19; 27,57; 25,00
E C_6H_7N		8,46 dublet; 7,10 dublet; 2,35 singlet	*off-resonance* 149,60 dublet; 146,90 singlet 124,60 dublet; 20,89 cuartet
F C_6H_7N		8,48 cuartet 1H; 7,54 td 1H; 7,12 dublet 1H 7,08 cuartet 1H; 2,55 singlet 3H.	158,31; 149,00; 136,28; 129,27; 120,72; 24,30
G $C_8H_{12}O_2$	1750	1,40 singlet	*off-resonance* 218,00 singlet; 70,00 singlet; 19,80 cuartet
H $C_{10}H_{16}$		1,87 4H; 1,76 12H	*off-resonance* 37,85 triplet; 28,46 dublet
I $C_5H_6N_2$		9,09 dublet 1H; 8,58 dd 1H; 7,20 dublet 1H; 2,54 singlet 3H	*off-resonance* 166,99 singlet; 158,61 dublet; 156,65 dublet 121,08 dublet; 24,69 cuartet
J $C_5H_6N_2$		8,68 dublet; 7,23 triplet; 2,62 singlet	
K $C_5H_4O_3$	1845 1768 1651	6,68 cuartet 1H; 2,22 dublet 3H	166,48; 164,22; 149,54; 129,78; 11,32
L $C_5H_4O_3$	1844 1774		*off-resonance* 168,47; 165,00; 130,56 126,69 triplet; 33,63 triplet
M $C_{12}H_{24}O_6$	1108	3,69 singlet	70,70
N $C_9H_{10}O$	2809 2726 1700	9,94 singlet 1H; 7,48 dublet 2H; 7,25 triplet 1H; 2,38 singlet 6H	

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), CDCl$_3$			^{13}C-RMN, δ (ppm), CDCl$_3$
O $C_9H_{10}O$	3280	7,34-7,04 multiplet 4H	4,61 multiplet 1H	3,13 multiplet 2H	
		2,87 multiplet 2H	2,14*		

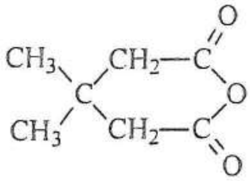
Soluţie:



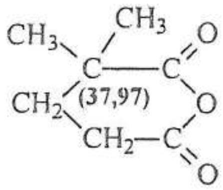
A



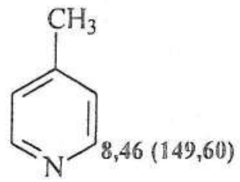
B
1-fenil-1,3-pentadiina



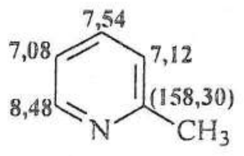
C
anhidrida 3,3-dimetilglutarică



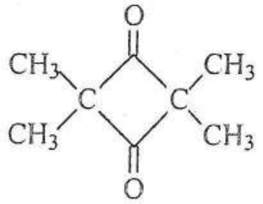
D
anhidrida 2,2-dimetilglutarică



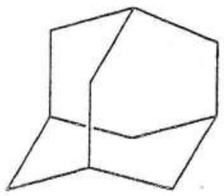
E
γ-picolina (4-metilpiridina)



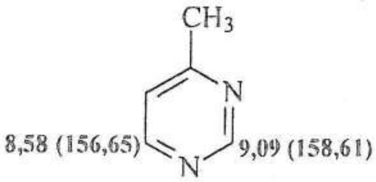
F
α-picolina (2-metilpiridina)



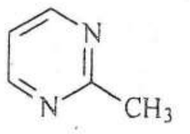
G



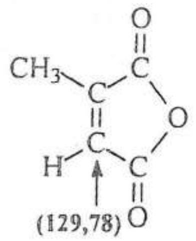
H
adamantan



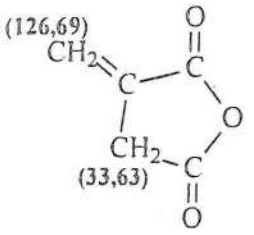
I
4-metilpirimidina



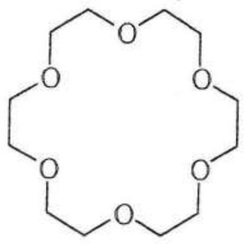
J
2-metilpirimidina



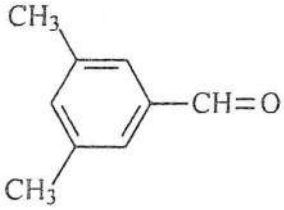
K
aldehidă citraconică



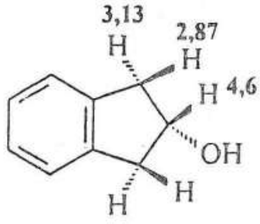
L
aldehidă itaconică



M
18-coroană-6



N



O
2-indanol

PROBLEMA 34

Completați succesiunea de reacții:

$$CH_2O + C_2H_2 \xrightarrow{a} A(C_4H_6O_2) \xrightarrow{b} B(cis\text{-}C_4H_8O_2) \xrightarrow{c} C(C_4H_6Cl_2) \xrightarrow[1\ mol]{(CH_2)_6N_4}$$

$$\longrightarrow D \xrightarrow[-d;\ -e]{HCl/H_2O} E(C_4H_9Cl_2N) \xrightarrow[2\ moli]{DBU} F(C_4H_7N) + G$$

Caracteristici spectrale:

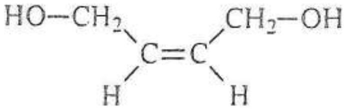
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$			^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	
C		5,93 triplet	4,07 dublet		130,88	43,57
F	3281	5,86 2H	2,84 4H	1,68	128,64	53,89

Formulați mecanismele etapelor C → D și E → F.
Condițiile de reacție au fost notate cu litere mici.

<u>**Soluție**</u>:

HO—CH_2—C≡C—CH_2—OH $Cu^I/100^0C$

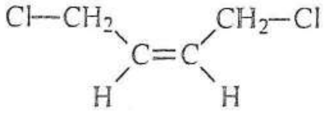
A   *a*



B

H_2/Pd (Pb^{2+})
catalizator Lindlar

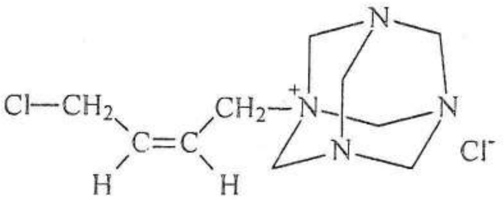
b



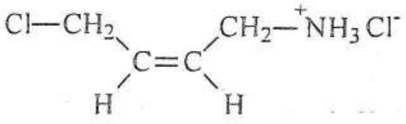
C

$SOCl_2$, PCl_3

c

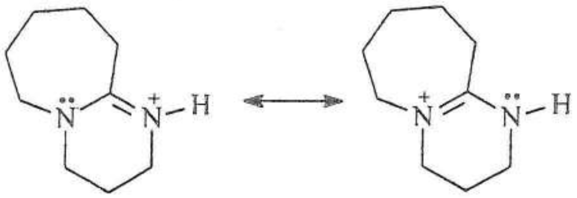


D



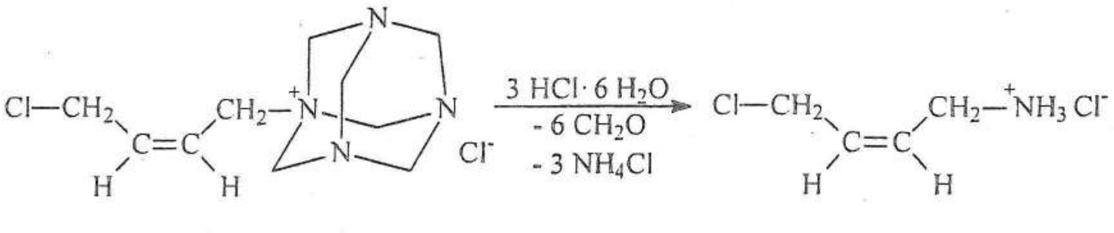
E

F



DBU·HCl (clorhidrat)

G



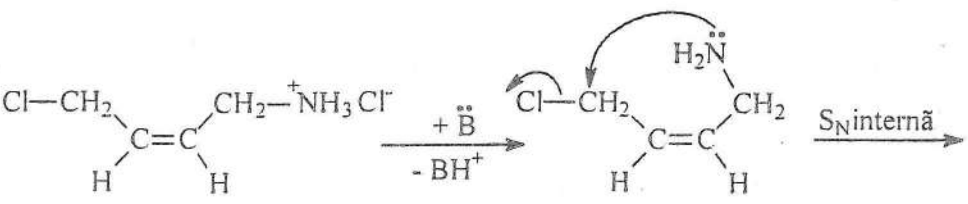
D

E

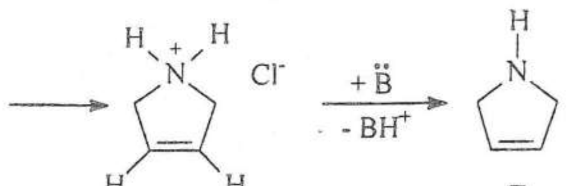
Mecanismele transformărilor:

C → **D** reacţie tip S_N2

E → **F**



E



F

PROBLEMA 35

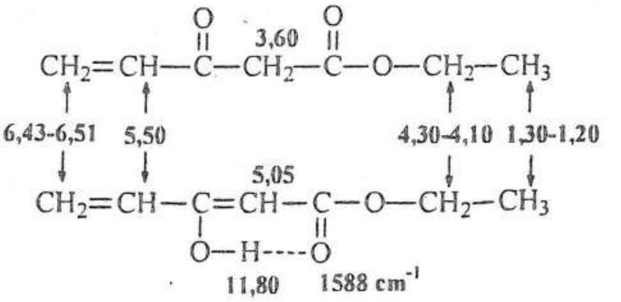
Identificaţi compusul A($C_7H_{10}O_3$), amestec de doi izomeri, pe baza datelor spectrale:

IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1})	^{1}H-RMN, δ (ppm)	^{13}C-RMN, δ (ppm)	
	11,80 – singlet, 1H	192,62	172,70
2984	6,43-5,91 – multiplet 2H	168,61	167,14
1741	5,50 – triplet, 1H	135,74	131,20
1659	5,05 – singlet, 1H	130,16	122,53
1588	4,30-4,10 – multiplet, 2H	91,84	61,48
	3,60 – singlet, 2H	60,23	46,43
	1,30-1,20 – triplet, 3H	14,19	14,02

Propuneţi o metodă de preparare pentru A o materie primă fiind acetatul de etil.

Soluţie:

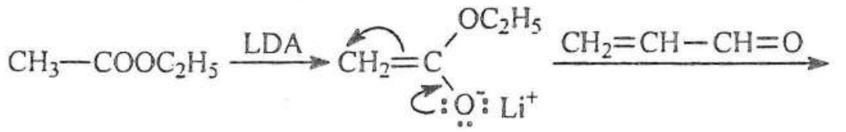
$C_7H_{10}O_3$ N.E. = 3



formă cetonică

formă enolică

Preparare compus A:



$$\longrightarrow CH_2{=}CH{-}CH(OLi){-}CH_2{-}COOC_2H_5 \xrightarrow[\text{Jones}]{\text{oxidare}} CH_2{=}CH{-}CO{-}CH_2{-}COOC_2H_5$$

PROBLEMA 36

Formulaţi structurile necunoscute:

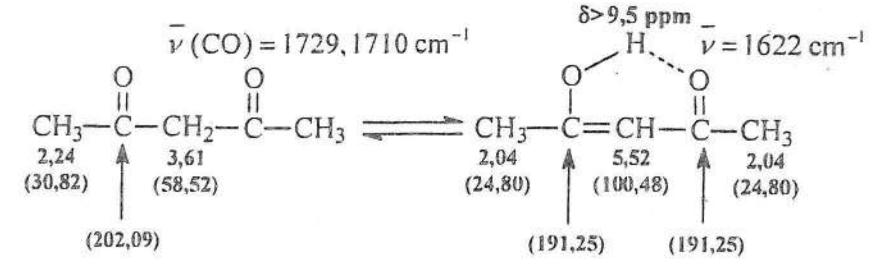
$$A(C_5H_8O_2) \xrightarrow[CH_2Cl_2]{(C_6H_5)_3P/Br_2} B(C_5H_7BrO) \xrightarrow{(C_2H_5)_3N} C(C_5H_6O)$$

Caracterizarea spectrală a compuşilor este următoarea:

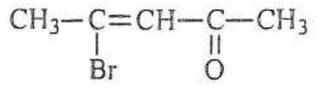
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A	1729 1710 1622 (bandă largă)	5,52 3,61 2,24 2,04	202,09 191,25 100,48 58,52 30,72 24,80
B	1680 1620		
C	3025 1940 1660	5,77 5,25 2,26 triplet dublet singlet 1H 2H 3H	

Formulaţi mecanismele reacţiilor.

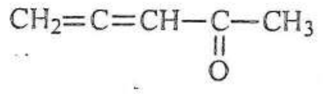
<u>Soluţie</u>:



A

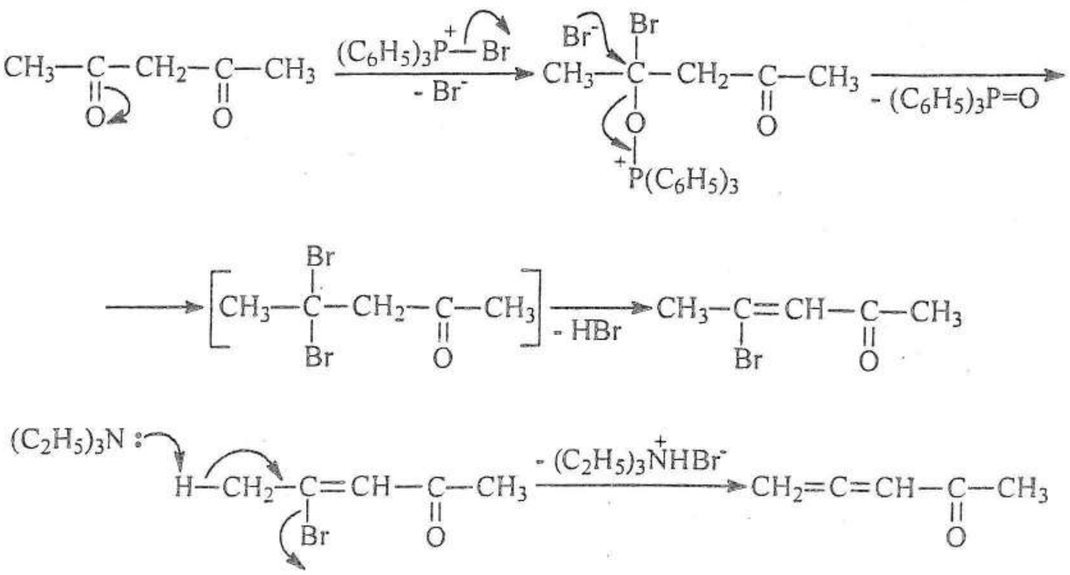


B



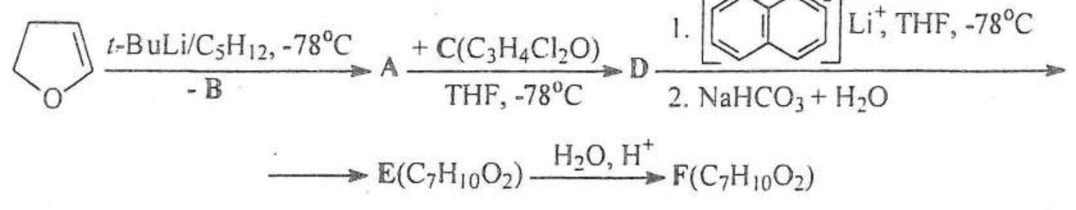
C

Mecanismul transformării:



PROBLEMA 37

Care este structura compușilor din schema de reacție:



În reacție se folosesc:

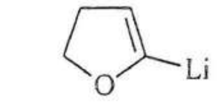
- 1,3 moli de 2,3-dihidrofuran ; 1 mol de compus **C**; 2,5 moli de $[C_{10}H_8^{\bullet -}]Li^+$

Caracteristicile spectrale sunt:

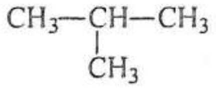
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
C ($C_3H_4Cl_2O$)	2965 2928 1746	4,36	195,01 46,27
E	3300 (bandă largă)		
F	1788	3,87 triplet 2H; 2,70 multiplet 2H; 2,10 multiplet 3H; 1,91 multiplet 3H	211,90 97,00 70,20 39,80 33,90 26,80 25,80

Formulați mecanismul izomerizării **E** → **F**.

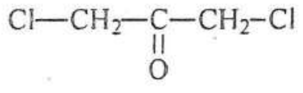
Soluție:



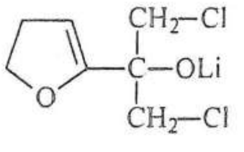
A



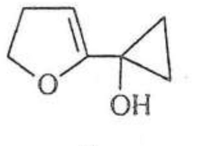
B



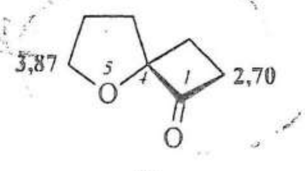
C



D



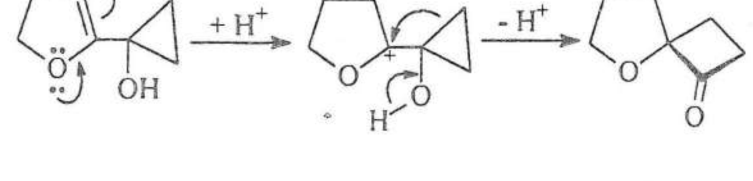
E



F

5-oxaspiro[3,4]octan-1-onă

Mecanismul izomerizării **E** → **F**:



PROBLEMA 38

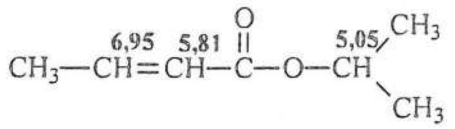
Deduceți structura compușilor pe baza datelor spectrale:

$$A(C_7H_{12}O_2) \xrightarrow[\text{2. } NaHCO_3/H_2O]{\text{1. } H_3PO_4/P_2O_5;\ 100^\circ C} B(C_7H_{10}O)$$

Formulați mecanismul de reacție.

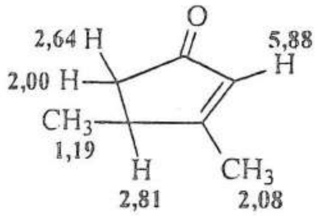
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$			^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A	1718 1661	6,95 multiplet 1H	5,81 multiplet 1H	5,05 heptet 1H	166,1 144,1 123,3 67,3 21,9 17,9
		1,86 dd 3H	1,25 dublet 6H		
B	1712 1684 1619	5,88 singlet 1H	2,81 multiplet 1H	2,64 dd 1H	208,9 182,6 130,3 44,2 38,8 18,8 17,0
		2,08 singlet 3H	2,00 dd 1H	1,19 dublet 3H	

Soluție:



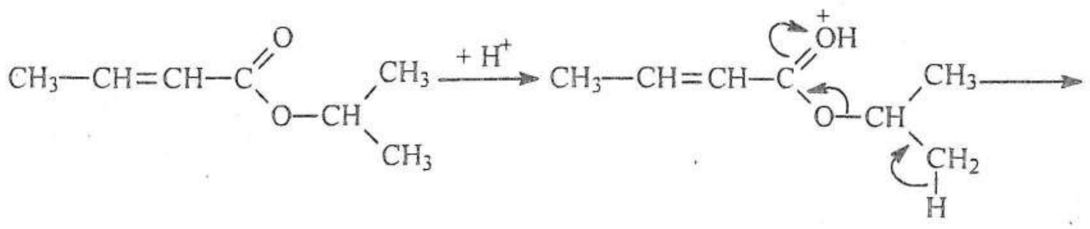
A

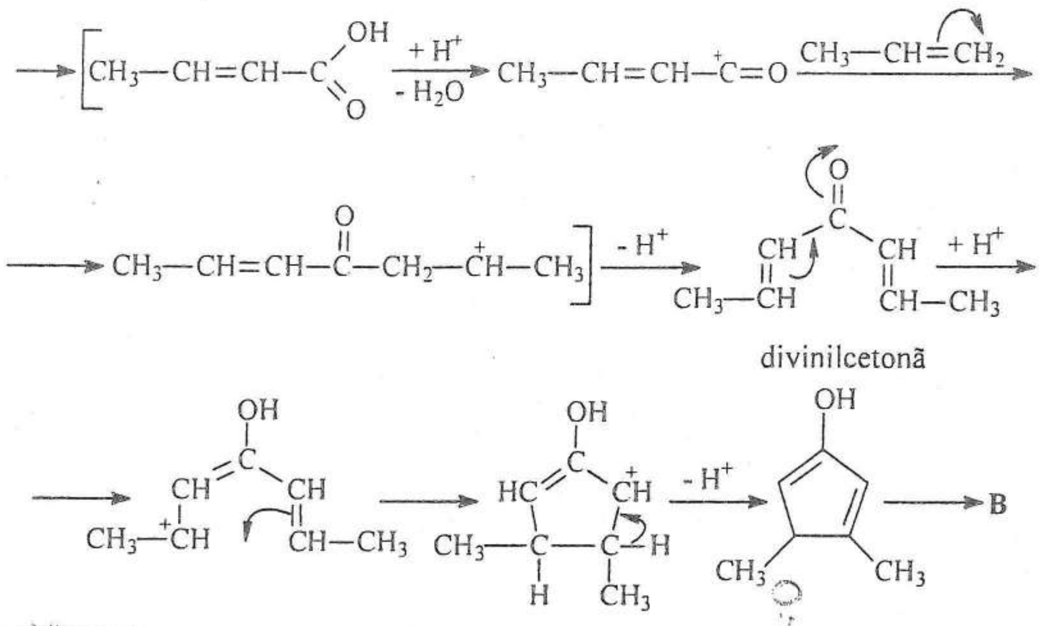
crotonat de izopropil



B

Mecanism:





Divinil cetona, în mediu acid suferă ciclizare Nazarov.

PROBLEMA 39

cis-1,4-Diclorobut-2-ena, notată cu **A** în schema de mai jos, este supusă transformărilor:

$$\underset{(C_4H_6Cl_2)}{A} + \underset{(C_5H_8O_4)}{B} \xrightarrow[\text{THF}]{\text{LiH (2,5 moli)}} C \xrightarrow[\text{2. } H_2O,\ H^+]{\text{1. } LiOH/H_2O} \underset{(C_7H_8O_4)}{D} \xrightarrow{170^\circ C} \underset{(C_6H_8O_2)}{E} \xrightarrow[Na_2CO_3]{KMnO_4} F$$

Caracteristicile spectrale ale compușilor **B**, **D** și **E** sunt:

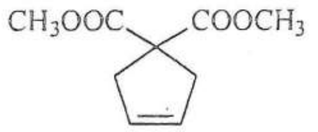
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), nujol	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
B	1750	3,75 singlet 6H; 3,40 singlet 2H	167,08; 52,48; 41,13
D	1698; 1623	10,90 singlet; 5,63 singlet semnal larg; 3,08 singlet semnal larg	178,50; 133,10; 64,30; 46,50
E	1707; 1623	11,96 singlet semnal larg; 5,68 singlet semnal larg; 3,20 multiplet; 2,70 multiplet	182,50; 129,20; 41,50; 36,20

Deduceți formulele compușilor **B**-**F**.

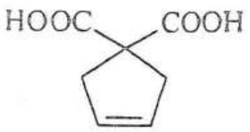
<u>Soluție</u>:

$CH_3OOC—CH_2—COOCH_3$

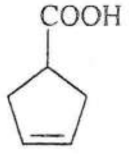
B



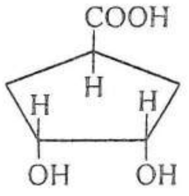
C



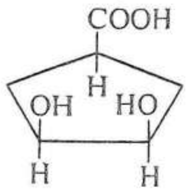
D



E



mezo



mezo

F

PROBLEMA 40

Completați structurile din succesiunea:

$$CH_3—CH{=}O \xrightarrow[\text{catalizator } Ca(OH)_2]{CH_2O \text{ exces}} A \xrightarrow[3 \text{ moli}]{SOCl_2/Py} B \xrightarrow[70^oC]{HNO_3} C \xrightarrow{250^oC}$$

$$\longrightarrow D \xrightarrow[NaOH]{CHBr_3} E(C_5H_6Br_2Cl_2) \xrightarrow[C_5H_{12}/\text{eter, } -50^oC]{n\text{-BuLi(2,2 moli)}} F(C_5H_6)$$

Caracteristici spectrale ale compușilor **A**, **B**, **C**, **D**, **F**:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A	3326 (bandă largă) 2956 2943 1015	două semnale singlet	
B	3300 (bandă largă)		
C	3400 – 2700 2990	10,85 semnal larg 1H; 3,85 singlet 6H	175,50 55,30 42,70
D		5,30 singlet 2H; 4,18 singlet 4H	141,40 118,90 44,80
F		2,06 singlet	74,20 1,00

Compusul **D** rezultă și la clorurarea fotochimică a 2-clorometilpropenei.

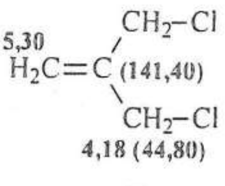
Formulați etapele formării compusului A.

<u>Soluție</u>:

$C(CH_2OH)_4$ — **A** — Pentaeritritol

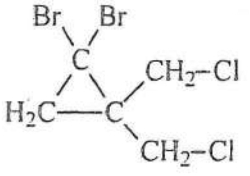
$HO-CH_2-C(CH_2Cl)_3$ — **B**

$HOOC-C(CH_2Cl)_3$ — **C**

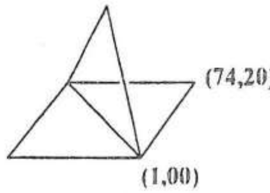


D

3-cloro-2(clorometil)-1-propenă



E



F

Sinteză A:

$$3\,CH_2O + CH_3-CHO \longrightarrow (HOCH_2)_3C-CHO \xrightarrow[Ca(OH)_2]{CH_2O,\ H_2O} (HOCH_2)_3C-CH_2OH + HCOOH$$

PROBLEMA 41

Completați structurile:

$$A(C_3H_6BrCl) + \underset{1\ mol}{Na^+\,{}^-C{\equiv}CH} \longrightarrow B \xrightarrow{n\text{-}BuLi} C(C_5H_6)$$

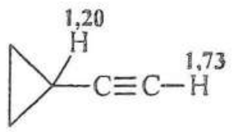
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^1H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A			42,6 35,0 30,0
B	3300 2120		
C		1,73 dublet 1H; 1,20 multiplet 1H; 0,66 multiplet 4H	87,6 62,4 8,1 -0,8

Formulați mecanismul reacțiilor. Propuneți o altă sinteză pentru compusul C.

<u>Soluție</u>:

$Br-CH_2-CH_2-CH_2-Cl$ — **A**

$Cl-CH_2-CH_2-CH_2-C{\equiv}C-H$ — **B**

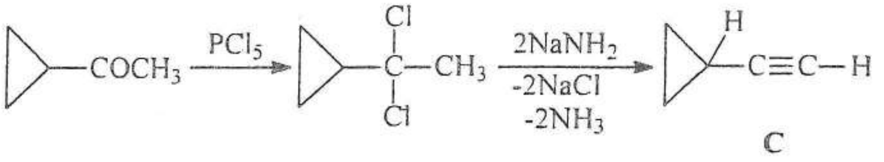


C

Mecanismele reacţiilor:

A→B - mecanism S_N2 B→C - eliminare Eγ

Preparare compus **C**:



PROBLEMA 42

Stabiliţi structurile necunoscute folosind datele spectrale:

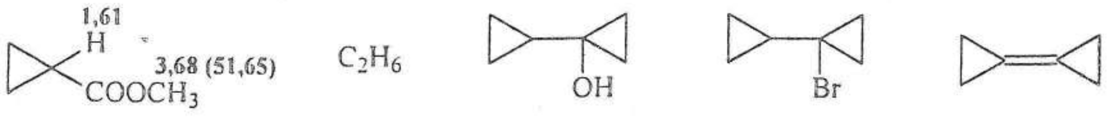
$$A(C_5H_8O_2) \xrightarrow[\text{2. } H_2SO_4,\ 10\%]{\text{1. } C_2H_5MgBr \text{ (2moli)}, \text{ catalizator } Ti(i\text{-}PrO)_4} B\uparrow + C(C_6H_{10}O)$$

$$C \xrightarrow[-15^oC]{(C_6H_5)_3P + Br_2} D(C_6H_9Br) \xrightarrow[DMSO,\ 20^oC]{t\text{-}BuOK} E(C_6H_8)$$

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A ($C_5H_8O_2$)	1730	3,68 singlet 3H	1,61 multiplet 1H	0,98 multiplet 2H	0,86 multiplet 2H	175,31 51,65 12,73 8,32
C ($C_6H_{10}O$)	3332 3084 3007					
E (C_6H_8)	3051 2983 1410	1,17				110,20 2,80

Explicaţi formarea lui **C**, **D** şi respectiv **E**.

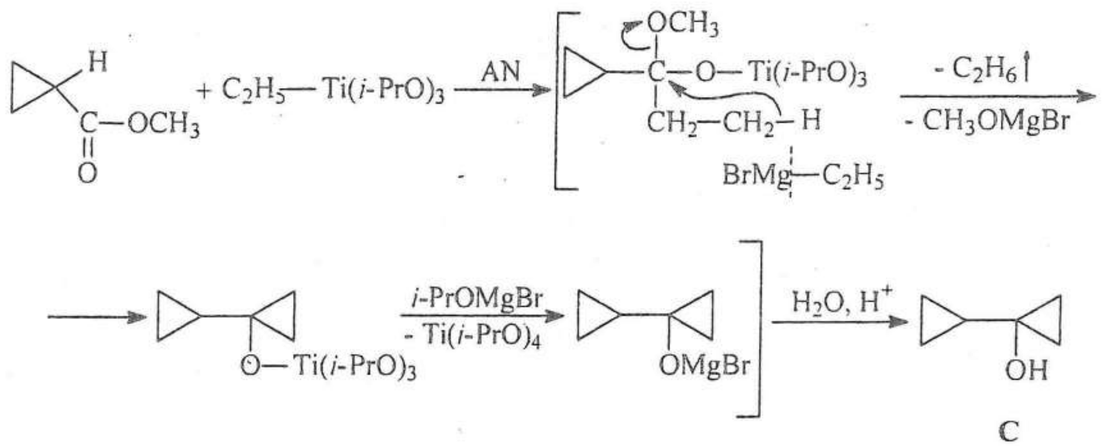
<u>Soluţie</u>:



A **B** **C** **D** **E**

Formarea lui **C**:

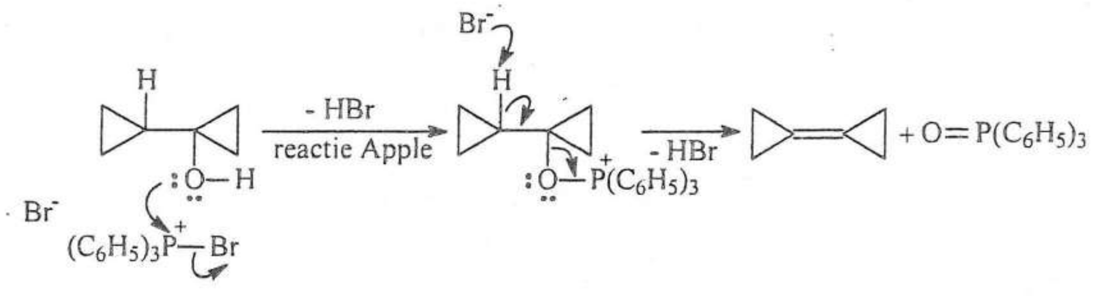
$$C_2H_5MgBr + Ti(i\text{-}PrO)_4 \longrightarrow C_2H_5\text{—}Ti(i\text{-}PrO)_3 + MgBr(i\text{-}PrO)$$



C

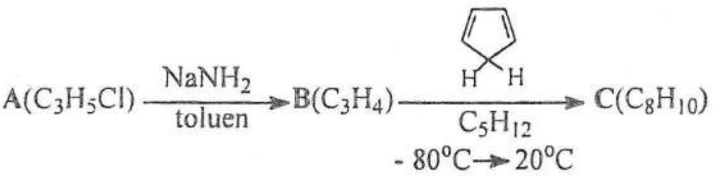
Formarea lui **D**:

$$(C_6H_5)_3P: + Br_2 \longrightarrow (C_6H_5)_3\overset{+}{P}\text{—}Br \;\; Br^-$$



PROBLEMA 43

Identificați compușii care apar în schema de preparare a hidrocarburii triciclice **C**:



Caracteristici spectrale ale compușilor necunoscuți sunt:

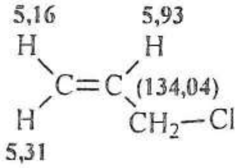
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1})	^{1}H-RMN, δ (ppm)	^{13}C-RMN, δ (ppm)
A	3091 3067 3020 2989 2956 1445 1412 987 951	5,93 multiplet; 5,31 multiplet; 5,16 multiplet; 3,96 multiplet	134,04 118,49 45,27

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1})	^{1}H-RMN, δ (ppm)		^{13}C-RMN, δ (ppm)
B		6,70* multiplet 2H	1,18* multiplet 2H	108,5 (2C)* 3,0 (1C)*

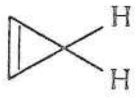
* - Semnal înregistrat în toluen-d_8 la -80°C

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1})	^{1}H-RMN, δ (ppm)				^{13}C-RMN, δ (ppm)
C		5,70 multiplet 2H	2,77 singlet 2H	1,80 multiplet 1H	1,70 multiplet 1H	139,4 (2C) 63,6 42,3 (2C) 17,0 12,3 (2C)
		1,35 multiplet 2H	0,60 multiplet 1H	0,40 multiplet 1H		

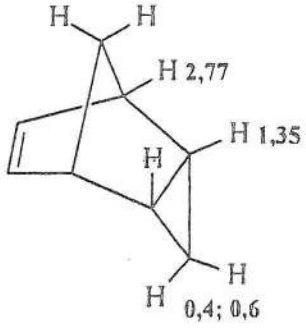
<u>Soluție</u>:



A



B



endo-triciclo[3.2.1.0^{2,4}]oct-6-ena

C

PROBLEMA 44

Stabiliți structurile din următoarea succesiune de reacții:

$$\underset{(C_6H_{10})}{A} \underset{b}{\overset{a}{\rightleftharpoons}} \underset{(C_6H_6)}{B} \xrightarrow[2.\ C_2H_5\text{-}Br]{1.\ NaNH_2\ (\text{un mol})} C \xrightarrow[\substack{2.\ CH_2O \\ 3.\ H_2O/H^+}]{1.\ CH_3MgBr} D \xrightarrow[Pd(Pb^{2+})]{H_2} E \xrightarrow{MnO_2} F$$

$$C \xrightarrow[2.CH(OC_2H_5)_3]{1.CH_3MgBr} G \xrightarrow[Pd(Pb^{2+})]{H_2} H \xrightarrow[\text{diluat}]{H_2SO_4} F$$

Caracteristici spectrale:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^1H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A	3081 1628 3001 994 2981 914 2928	5,81 multiplet 2H; 4,98 multiplet 4H; 2,15 multiplet	138,20 114,73 32,27
Compus	**IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4**	**^1H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$**	**^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$**
B	3297 2922 2871 2123	2,43 2H; 2,06 4H	82,43 69,52 18,56

Compusul **F** este aldehida din toporași.

<u>**Soluție**</u>:

$$CH_2{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH{=}CH_2 \xrightarrow[b.\ -4HBr]{a.\ 2Br_2} CH{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}CH$$

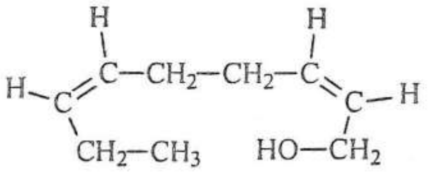
A **B**

$$CH_3{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}CH$$

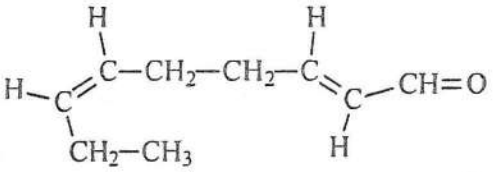
C

$$CH_3{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}OH$$

D



E

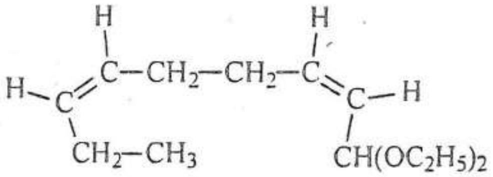


F

la oxidare are loc inversia configurației dublei legături

$$CH_3{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH(OC_2H_5)_2$$

G



H

la hidroliza acetalului se obține compusul **F**

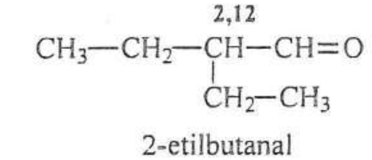
PROBLEMA 45

Identificați compusul $A(C_6H_{12}O)$ cu următoarele caracteristici spectrale:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), film	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A	1708	9,59 dublet 1H	2,12 multiplet 1H	1,60 multiplet 4H	0,92 triplet 6H	205,64 54,95 21,45 11,44

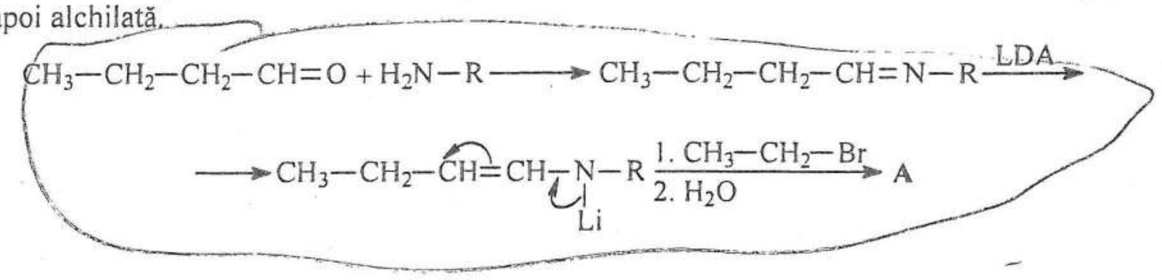
Preparați compusul A prin două metode, o cale de sinteză pornește de la compusul reducător C_4H_8O iar în doua variantă materia primă este $C_5H_{11}Br$ (^{1}H-RMN, δ (ppm): 3,94 (cvintet), 1,84 (cvintet), 1,04 (triplet)).

<u>Soluție</u>:

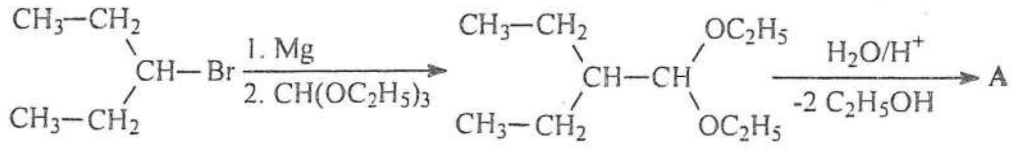


2-etilbutanal

1. Materie primă - C_4H_8O - aldehidă butirică, este transformată în enolat Wittig și apoi alchilată.



2. Materie primă - $(C_2H_5)_2CH\text{-}Br$



PROBLEMA 46

Completați structurile din succesiunea:

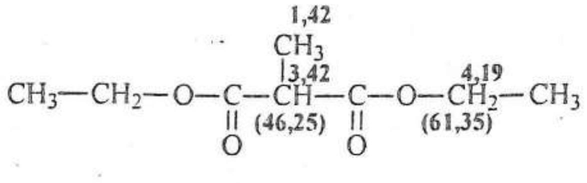
$$\underset{(C_8H_{14}O_4)}{A} \xrightarrow{C_2H_5ONa} B$$

$$2\,B \xrightarrow{CH_2Br_2} C \xrightarrow{H_2O} \underset{(C_7H_{12}O_4)}{D} \xrightarrow[\text{2 moli}]{CH_2N_2} E \xrightarrow[\text{2. } H_2O]{\text{1. Na/xilen}} F \xrightarrow{CrO_3} G_1 \rightleftharpoons \underset{(C_7H_{10}O_2)}{G_2}$$

Caracteristicile spectrale ale unor compuși din schemă sunt:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A ($C_8H_{14}O_4$)	1733	4,19 cuartet 4H	3,42 cuartet 1H	1,42 dublet 3H	1,27 triplet 6H	170,17 61,35 46,25 14,10 13,57
D ($C_7H_{12}O_4$)	2500 – 3000 2953 2924 1716	11,80 2H	2,64 multiplet 1H	2,57 multiplet 1H	2,14 multiplet 1H	183,04 182,87 38,50 37,05 36,83 17,92 17,10
		1,87 multiplet 1H	1,51 multiplet 1H	1,22 dublet 6H		
G ($C_7H_{10}O_2$)	3242 2924 2853 1693 1648					206,41 148,03 144,24 37,60 36,64 16,41 14,27

<u>**Soluție**</u>:

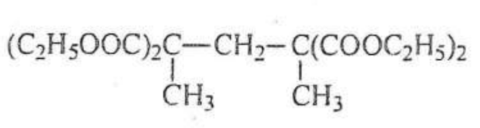


metilmalonat de etil

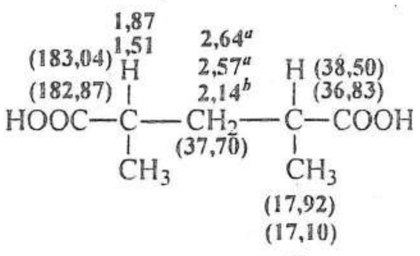
A

$CH_3-\ddot{C}(COOC_2H_5)_2$

B



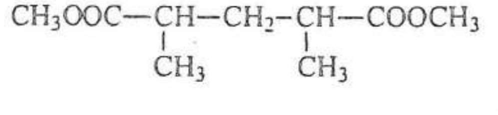
C



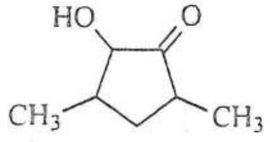
^{a} - mezo

^{b} - (±)

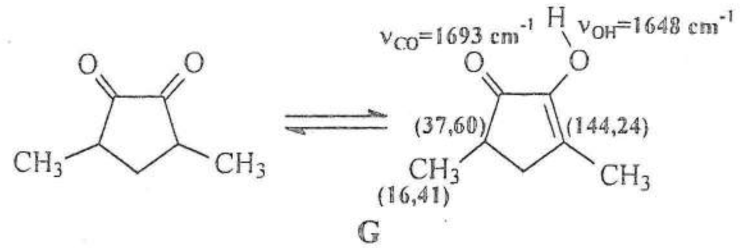
D



E



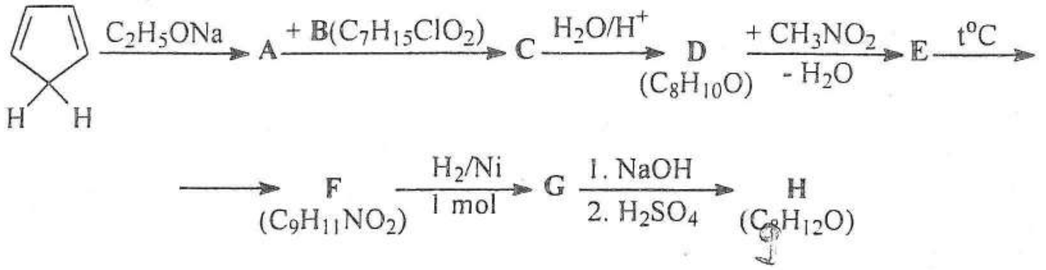
F



G

PROBLEMA 47

Identificaţi compuşii din succesiunea:

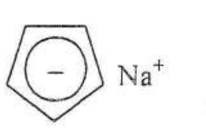


Caracteristicile unor intermediari sunt următoarele:

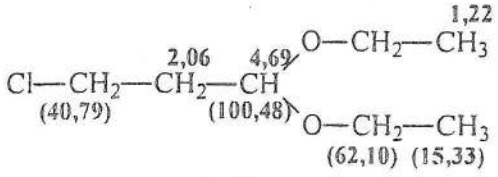
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1})	^{1}H-RMN, δ (ppm)				^{13}C-RMN, δ (ppm)
B ($C_7H_{15}ClO_2$)		4,69 triplet 1H	3,74-3,48 multiplet 6H	2,06 cuartet 2H	1,22 triplet 6H	100,48 62,10 (2C) 40,79 36,94 15,33 (2C)
D ($C_8H_{10}O$)	3050 2720 1715 1600	9,82 triplet 1H	6,46–6,03 multiplet 4H	2,94 multiplet 1H	2,71 multiplet 4H	
H ($C_8H_{12}O$)	1746	2,41-2,36 multiplet 2H	2,35-2,30 multiplet 2H	1,97-1,78 multiplet 4H	1,68-1,57 multiplet 4H	

Comentaţi transformările E→F şi G→H.

Soluţie:

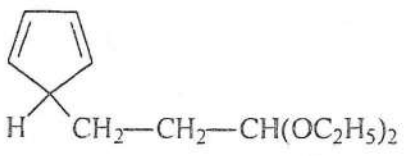


A

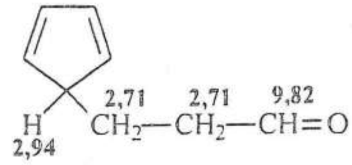


B

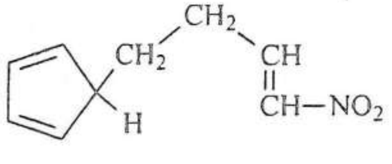
acetalul β-cloropropanalului



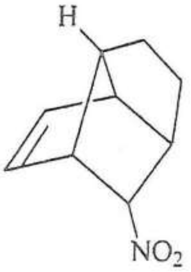
C



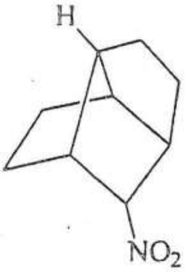
D



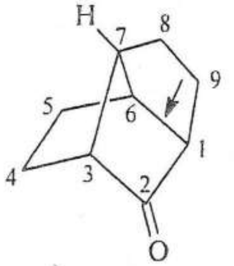
E



F



G



H

Brexanona

triciclo[4,3,0,$0^{3,7}$]nonan-2-ona

(C_1-C_6→puntea principală)

Transformarea **E**→**F** este o reacție Diels-Alder internă.

Transformarea **G**→**H** este o reacție Nef.

PROBLEMA 48

Completați structurile din succesiunea:

$$\underset{(C_7H_{12}O_4)}{A} \xrightarrow{SOCl_2} B \xrightarrow[Pd/C]{H_2} \underset{(C_7H_{12}O_3)}{C} \xrightarrow[-\ D]{+\ CH_2{=}CH{-}CH{=}P(C_6H_5)_3} \underset{(C_{10}H_{16}O_2)}{E} \xrightarrow[-78^oC]{DIBAL/CH_2Cl_2}$$

$$\longrightarrow \underset{(C_9H_{14}O)}{F} \xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ CH_2{=}CH{-}MgBr/THF,\ -78^oC} G \xrightarrow[2.\ (C_2H_5)_3N,\ -78^oC]{1.\ DMSO/(F_3C{-}CO)_2O,\ -78^oC}$$

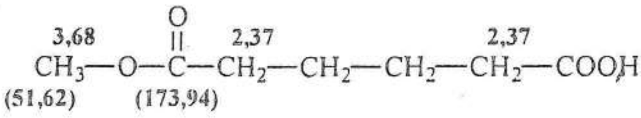
$$\longrightarrow \underset{(C_{11}H_{16}O)}{H} \xrightarrow[BF_3,\ 25^oC\ (72\ ore)]{135^oC\ (5\ ore)\ \text{sau}} \underset{(C_{11}H_{16}O)}{I}$$

Caracteristicile intermediarilor sunt:

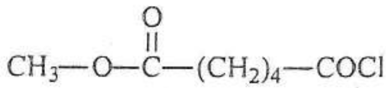
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	
A $C_7H_{12}O_4$	2500-3000 1730 1709	11,42 1H	3,68 singlet 3H	2,37 multiplet 4H	1,68 multiplet 4H	179,40 173,94 51,62 33,70 (2C) 24,35 24,15	
I $C_{11}H_{16}O$	3020 2940 2860 1695	5,69 multiplet 1H	5,59 multiplet 1H	2,68 multiplet 1H	2,62 multiplet 1H	*off-resonance*	
						214,9 singlet	131,4 dublet
						126,6 dublet	50,7 dublet
						42,3 triplet	36,2 dublet
		2,53 multiplet 1H	2,39 multiplet 1H	2,40-1,75 multiplet 4H	1,68-1,10 multiplet 6H	32,3 triplet	30,0 triplet
						26,7 triplet	19,9 triplet

a) Cum realizaţi transformarea **G** → **H**?
b) Discutaţi transformarea **H** → **I**.

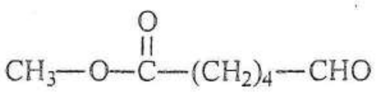
<u>**Soluţie**</u>:



A



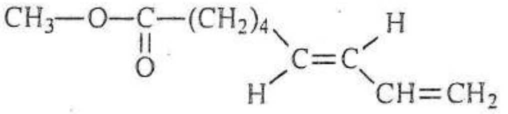
B



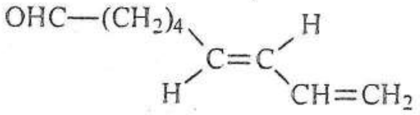
C

$(C_6H_5)_3P{=}O$

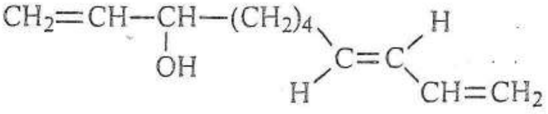
D



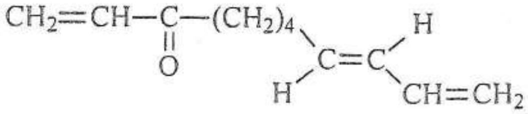
E



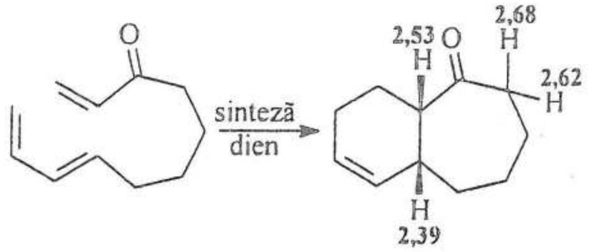
F



G



H



H I

cis-biciclo[5,4,0]undec-8-en-2-onă

I

a) Transformarea **G** → **H** se poate realiza prin oxidare cu MnO_2.
b) Transformarea **H** → **I** sinteză internă dien (Diels-Alder).

PROBLEMA 49

Completaţi structurile din succesiunea:

$$\underset{(C_{13}H_{13}N)}{A} + \underset{(C_3H_5ClO)}{B} \xrightarrow{-HCl} C \xrightarrow[DCC/THF]{NC-CH_2-COOH} D \xrightarrow[\text{catalizator } HCl_{(g)}]{C_2H_5OH}$$

$$\longrightarrow E \xrightarrow[2.\ CH_3COOH]{1.\ NH_3} \underset{(C_{21}H_{25}N_3O_2)}{F}$$

Caracteristicile unor intermediari care intervin în schema de mai sus sunt următoarele:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A $C_{13}H_{13}N$	3373 3301	7,48-7,03 multiplet	5,17 singlet 1H	1,78* singlet 2H		145,82 (2C) 128,34 (4C) 126,81 (6C) 59,53 (1C)
B C_3H_5ClO		3,57 multiplet 2H	3,24 multiplet 1H	2,89 multiplet 1H	2,69 multiplet 1H	
C	3626 3335 (bandă largă)					
D	2266 1749					

* - Semnalul dispare la adăugare de D_2O.

F este un intermediar la prepararea medicamentului antihipertensiv Azelnipidina (Calblock), blocant al canalelor de calciu.

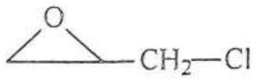
Care este mecanismul formării lui **C**?

Discutaţi reacţia de transformare **C** → **D**.

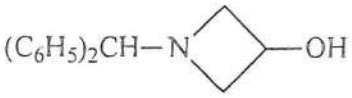
Soluție:

$(C_6H_5)_2CH-NH_2$

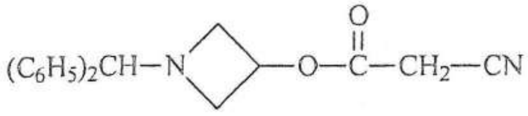
A
benzhidrilamina



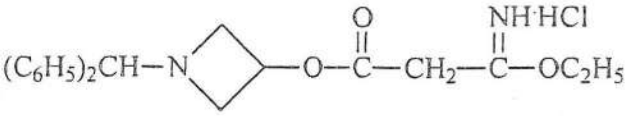
B
epiclorohidrina



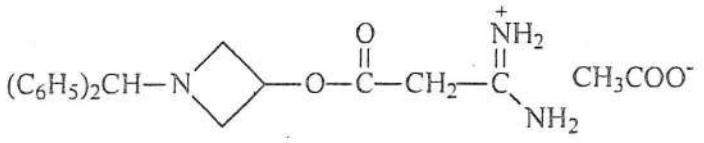
C



D

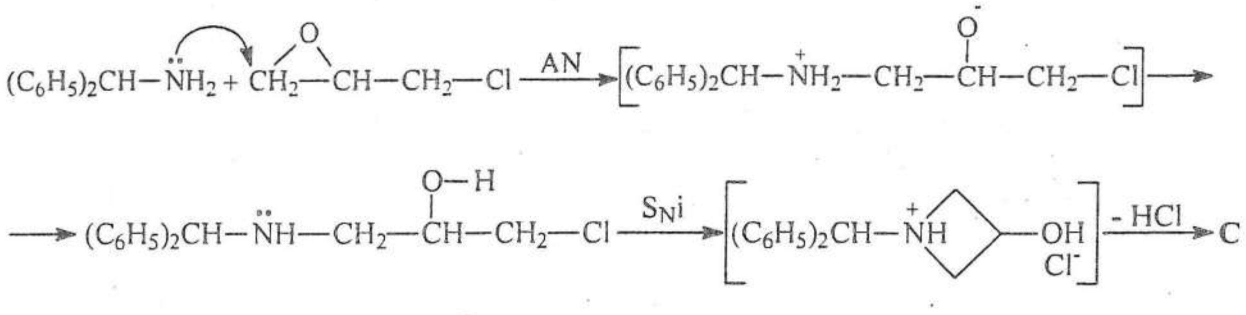


E
clorhidrat de iminoeter

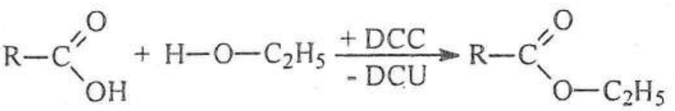


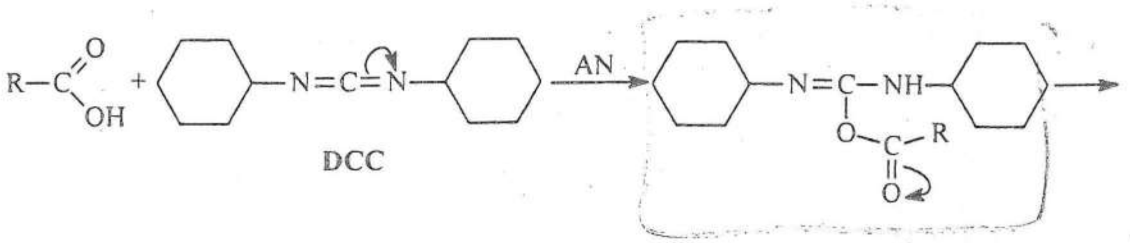
F
acetat de amidină

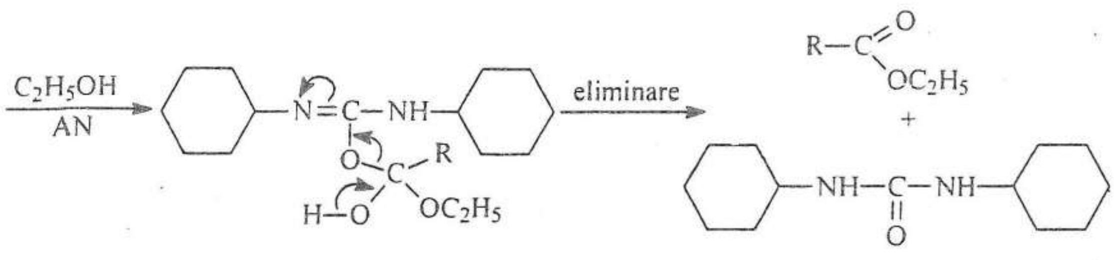
Mecanismul formării compusului C:



Formarea lui D este o esterificare în prezență de DCC:







DCU

PROBLEMA 50

Formulaţi mecanismul reacţiei de izomerizare Rupe (1926):

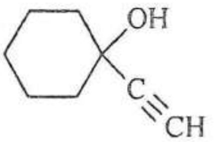
$$\underset{(C_8H_{12}O)}{\mathbf{A}} \xrightarrow{\text{cat. } H^+} \mathbf{B}$$

Compuşii **A** şi **B** prezintă următoarele caracteristici spectrale:

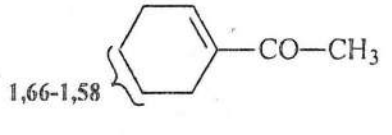
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1})	^{1}H-RMN, δ (ppm)	^{13}C-RMN, δ (ppm)
A $C_8H_{12}O$	3609 3312 2939 2864	2,48 singlet 1H; 2,23 multiplet 1H; 2,12-1,09 multiplet 10H	şase semnale
B	1667 1640	6,92 multiplet 1H; 2,28 singlet 3H; 2,26-2,22 multiplet 4H; 1,68-1,58 multiplet 4H	

Compusul **B** adiţionează Br_2 şi dă reacţie haloformă.

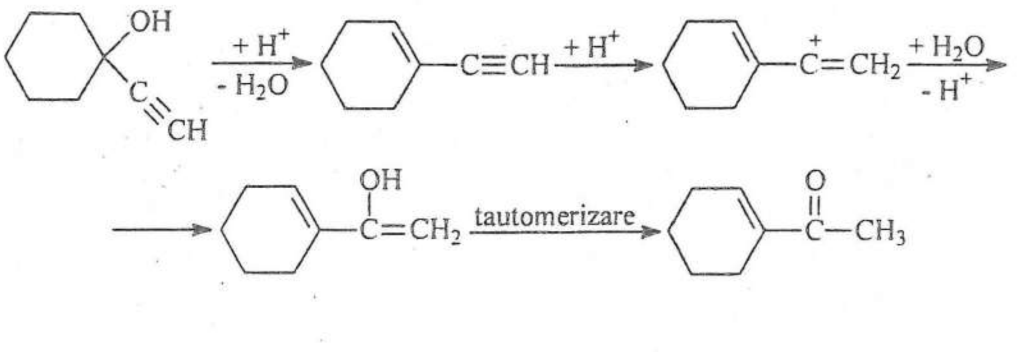
__Soluţie__:



A
1-etinilciclohexanol



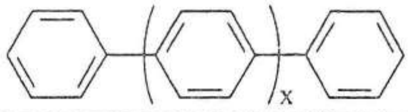
B
acetilciclohexenă



PROBLEMA 51

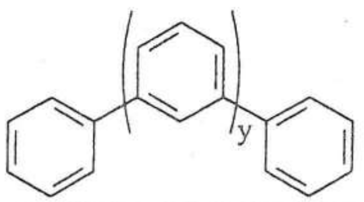
Cum explicaţi variaţia valorilor λ_{max} şi ε_{max} din spectrele UV-VIZ pentru următoarele serii de hidrocarburi aromatice:

a)



	Denumire	λ_{max} (nm)	ε_{max} ($L \cdot mol^{-1} \cdot cm^{-1}$)
x = 0	Bifenil	251,5	18 300
x = 1	Trifenil	280,0	25 000
x = 2	Quaterfenil	300,0	39 000
x = 4	Sexifenil	317,5	> 56 000

b)

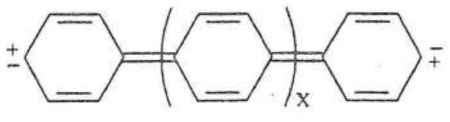


y = 8	Decifenil	253	213 000
y = 9	Undecifenil	253	215 000
y = 10	Duodecifenil	253	233 000
y = 13	Quindecifenil	254	309 000
y = 14	Sedecifenil	255	320 000

Câţi cromofori conjugaţi individuali conţine sedecifenilul?

<u>Soluţie</u>:

Compuşii de la punctul a sunt *p*-multifenili, unde există o conjugare extinsă, care creşte cu numărul nucleelor aromatice:



În consecinţă, valorile λ_{max} şi ε_{max} se vor mări odată cu creşterea numărului de nuclee aromatice.

Compuşii de la punctul b sunt *m*-multifenili, conjugarea chinoidă întâlnită în cazul *p*-multifenililor nefiind posibilă. Din acest motiv, valoarea λ_{max} rămâne practic constantă, în timp ce valoarea absorbtivităţii molare creşte ca urmare a creşterii numărului de inele benzenice.

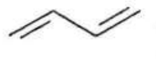
În sedecifenil (ca şi în cazul altor *m*-multifenili) conjugarea se poate extinde pe două inele aromatice. În consecinţă, există opt cromofori conjugaţi individuali de tip bifenil.

PROBLEMA 52

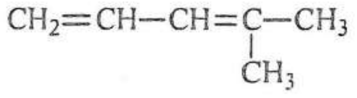
Se înregistrează spectrele UV-VIZ pentru următorii compuși:

a) $CH_3-CH=CH-(CH=CH)_3-CH=CH-CH_3$

A
(2E,4E,6E,8E,10E)-2,4,6,8,10-dodecapentaenă



B
1,3-butadienă



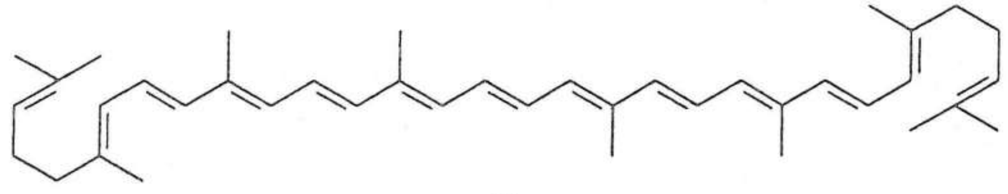
C
4-metil-1,3-pentadienă

$CH_2=CH_2$

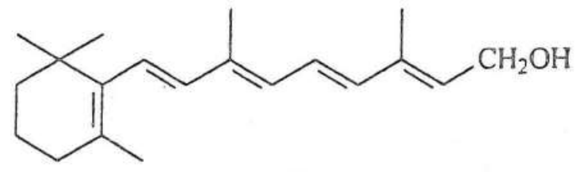
D
Etilenă

b) $CH_3-CH=CH-CH=CH-CH=CH-CH_3$

A
(2E,4E,6E)-2,4,6-octatrienă



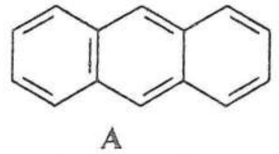
B
Licopen



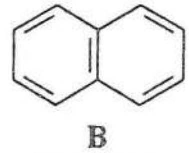
C
Vitamina A

D
2,4-hexadienă

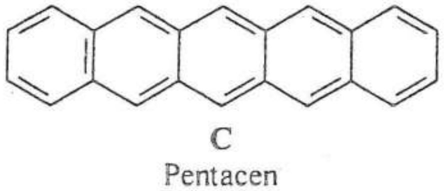
c)



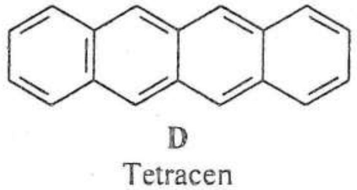
A
Antracen



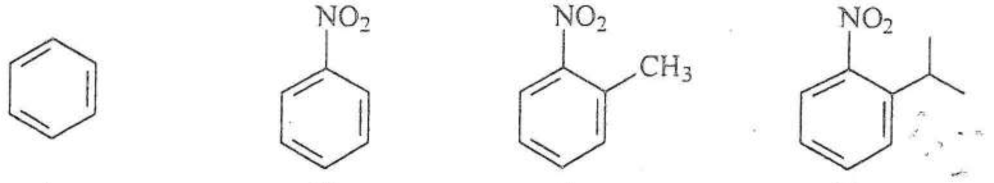
B
Naftalină



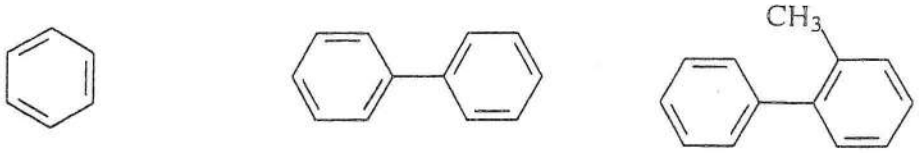
C
Pentacen



D
Tetracen

d) 

A B C D

e) 

A B C

Aranjaţi compuşii din seriile de mai sus în ordinea crescătoare a valorii λ_{max}.

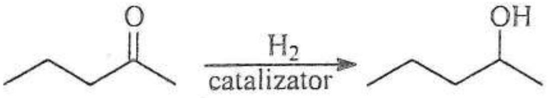
<u>**Soluţie**</u>:

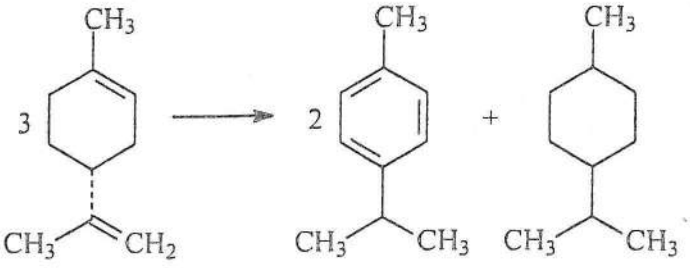
Se va ţine cont de lungimea cromoforului conjugat precum şi de împiedicările de natură sterică.

a) **D < B < C < A**;
b) **D < A < C < B**;
c) **B < A < D < C**;
d) **A < D < C < B**;
e) **A < C < B**;

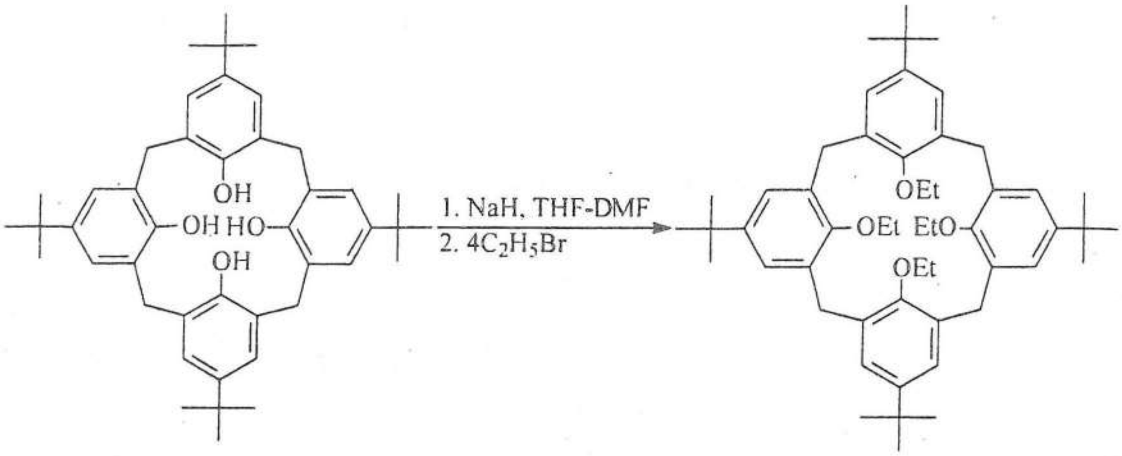
PROBLEMA 53

Care dintre următoarele reacţii pot fi monitorizate prin înregistrarea spectrelor UV-VIZ?

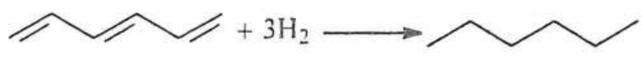
a) 

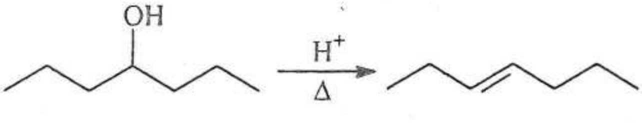
b) 

p-cimen *p*-mentan

c) 

d)

e) 

f) 

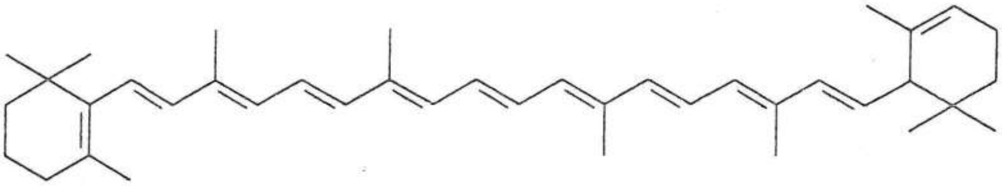
Soluție:

a) Se poate monitoriza descreșterea absorbanței grupării carbonil.
b) Se poate urmări intensitatea absorbției în UV-VIZ a *p*-cimenului, compus organic aromatic.
c) Eterificarea exhaustivă se poate monitoriza prin tehnica UV-VIZ. Dispare absorbția de la $\lambda \sim 300$ nm (tipică pentru un compus calixarenic) și apare o pereche de picuri în zona 270-280 nm.
d) Nu poate fi monitorizată prin UV-VIZ.
e) Absorbția cromoforului conjugat scade în timp.
f) Nu poate fi monitorizată prin tehnica UV-VIZ.

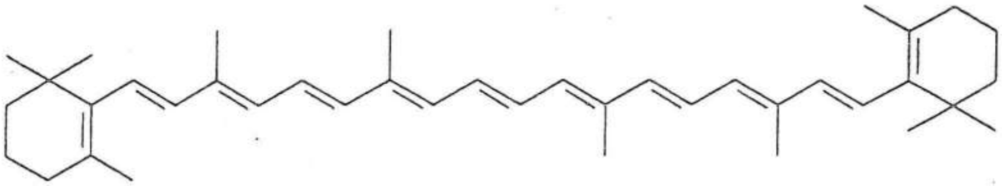
PROBLEMA 54

Atribuiți fiecărui compus din seriile de mai jos valorile λ_{max} (nm) corespunzătoare:
a) α-carotenul și β-carotenul (450 și 440 nm);
b) aldehida crotonică și aldehida sorbică (217 și 263 nm);
c) acidul cinamic și acidul alocinamic (268 și 272 nm);
d) 1,3-ciclohexadiena și 3-metilenciclohexena (232 și 256 nm);
e) 1,3-butadiena și 2,4-hexadiena (227 și 217 nm);
f) 6,6-dimetil-1,3-cicloheptadiena și 3,3-dimetil-1,4-cicloheptadiena (nu absoarbe la lungimi de undă mai mari de 200 nm și, respectiv $\lambda_{max} \sim 250$nm);

Soluție:

a) 

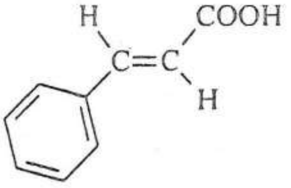
(α-carotenul - λ_{max} = 445 nm)



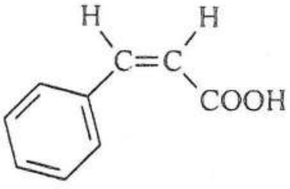
(β-carotenul - λ_{max} = 450 nm)

α-Carotenul are zece legături conjugate în timp ce β-carotenul are unsprezece legături conjugate.

b) $CH_3-CH=CH-CHO$ 217 nm $CH_3-CH=CH-CH=CH-CHO$ 263 nm

c) 

272 nm
acid cinamic (*trans*)

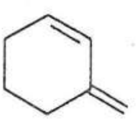


268 nm
acid cinamic (*cis*)

La izomerul *cis*, datorită împiedicării sterice, apar devieri de la coplanaritate care duc la diminuarea conjugării.

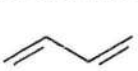
d)

256 nm

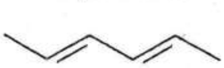


232 nm

În 1,3-ciclohexadienă sistemul cromofor adoptă o conformaţie s-*cis*.

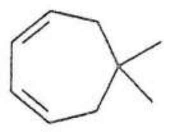
e) 

217 nm

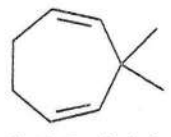


227 nm
(efectul inductiv +I al celor două grupe metil)

f)



6,6-dimetil-1,3-cicloheptadiena
~ 250nm
sistem cromofor conjugat



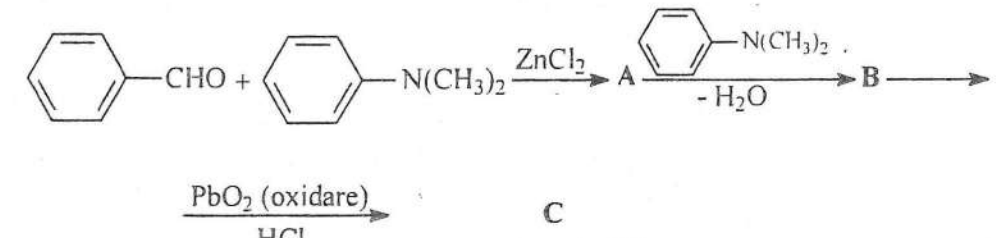
3,3-dimetil-1,3-cicloheptadiena

nu absoarbe la lungimi de undă mai mari de 200 nm

PROBLEMA 55

Identificați formulele structurale pentru compușii notați cu litere din schemele de mai jos:

a)



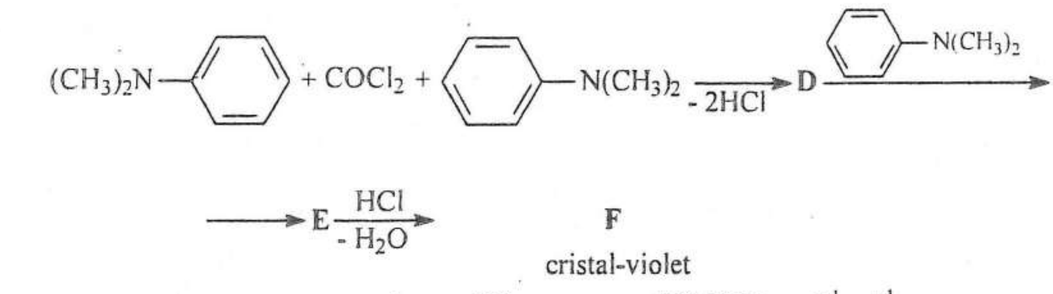
C

verde malachit

λ_{max}= 623 nm, ε_{max} ~ 45.000 L mol^{-1}cm^{-1}

λ_{max}= 430 nm, ε_{max} ~ 13.000 L mol^{-1}cm^{-1}

b)



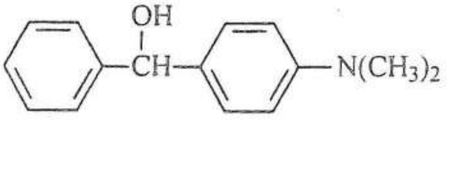
F

cristal-violet

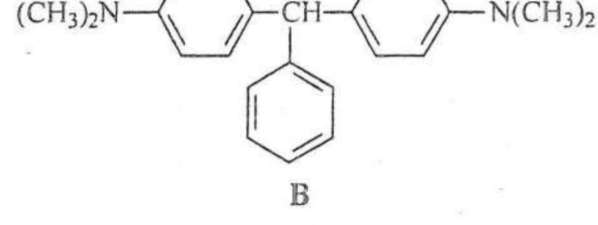
λ_{max}= 590 nm, ε_{max} ~ 100.000 L mol^{-1}cm^{-1}

Cum interpretați diferențele în spectrele UV-VIZ pentru compușii **C** și **F**?

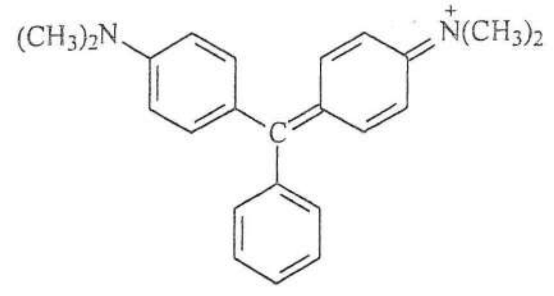
<u>**Soluție**</u>:



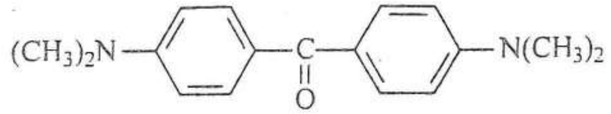
A



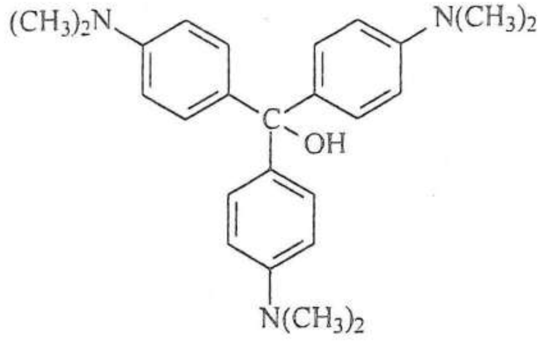
B



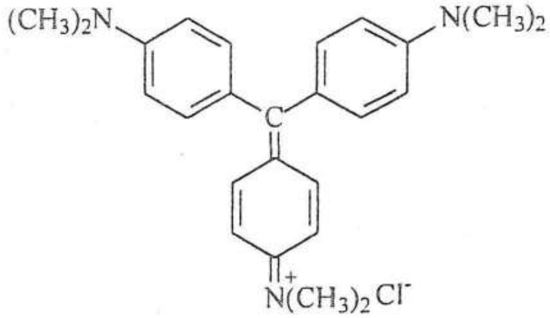
C
verde malahit



D

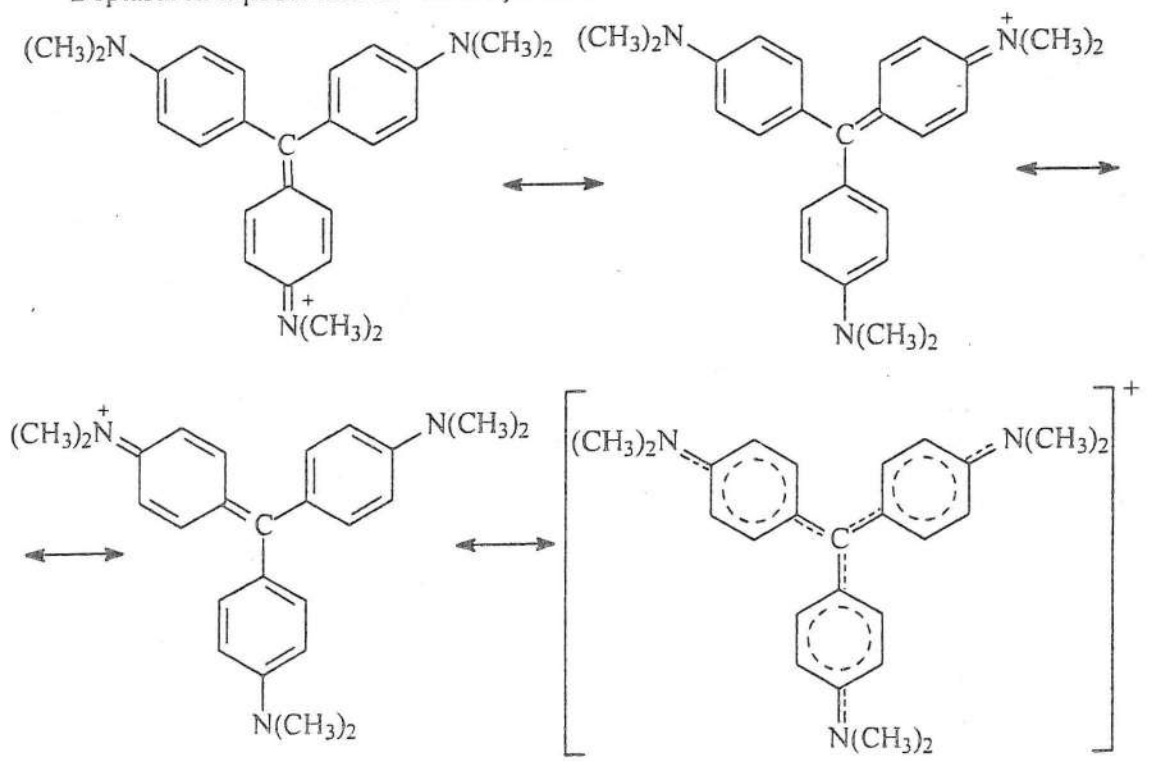


E



F
cristal-violet

Deplasarea hipsocromă se datoreşte unui efect de simetrie:



Cele două tranziţii electronice din verdele de malachit au energii egale, se suprapun şi intensitatea creşte.

PROBLEMA 56

Care dintre următoarele afirmații sunt corecte?

a) Sistemele cromofore conjugate absorb la lungimi de undă mai mici decât sistemele conținând aceiași cromofori izolați.

b) Tranzițiile de tip π- π* sunt caracteristice moleculelor cu duble legături (C=C, C=N, C=O).

c) Poziția și intensitatea benzilor de absorbție în UV-VIZ nu sunt afectate de natura solventului.

d) Poliinele prezintă spectre UV caracteristice (autentice „amprente digitale" pentru această clasă de compuși).

e) Conjugarea inelului benzenic cu o dublă legătură C=C are ca rezultat apariția unei benzi noi de absorbție, ~~deplasată batocrom.~~

f) Substituenții cu efect +E ($-NH_2$, $-NR_2$, -OH, etc.) provoacă o deplasare batocromă a benzilor de absorbție ale inelului benzenic.

g) Ionul de aniliniu absoarbe practic la aceeași lungime de undă ca și benzenul.

h) *cis*- și *trans*-Stilbenul absorb în UV la aceeași lungime de undă.

i) Dacă se acidulează cu HCl o soluție apoasă de cristal-violet, culoarea virează în verde; prin adăugarea unei cantități suplimentare de acid clorhidric, culoarea virează în galben.

j) *o*-Nitroanilina nu absoarbe în vizibil.

k) Două substanțe organice ale căror structuri chimice diferă puțin pot prezenta spectre UV practic identice.

l) Decametilbifenilul absoarbe în UV la fel ca hexametilbenzenul.

<u>Soluție</u>:

g) În ionul de aniliniu este suprimată conjugarea grupării amino cu nucleul benzenic.

h) La *cis*–stilben apar împiedicări sterice. Devierea de la coplanaritate conduce la o diminuare a conjugării, astfel încât diastereoizomerul *cis* va absorbi la valori mai joase ale lungimii de undă.

i) Prin acidulare, una dintre grupele dimetilamino se transformă în grupă dimetilamoniu și apare culoarea verdelui malachit. Prin adăugarea unei cantități suplimentare de acid clorhidric și a doua grupare dimetilamoniu se blochează, culoarea virând la galben (culoarea ionului de dimetil fucsonimoniu).

j) *o*-Nitroanilina este galbenă.

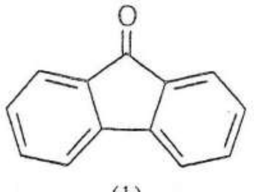
l) Datorită împiedicării sterice a celor zece grupări metil, cele două inele aromatice nu sunt conjugate, astfel încât decametilbifenilul absoarbe în UV la fel ca hexametil-benzenul.

Sunt corecte afirmațiile de la punctele **b, d, e, f, g, i, k, l.**

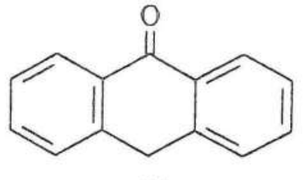
PROBLEMA 57

Explicați:

a) Fluorenona (compusul 1) absoarbe în vizibil în timp ce antrona (compusul 2) absoarbe în ultraviolet.



(1)

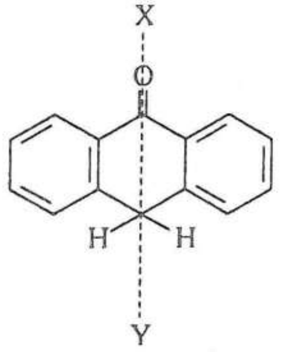


(2)

b) Fulvena absoarbe la lungimi de undă mai mari (în vizibil) decât benzenul incolor.
c) Spectrul ciclooctatetraenei nu prezintă în regiunea de peste 200 nm niciun maxim, ci numai o absorbţie uniformă şi slabă.
d) Spectrele electronice ala alenelor seamănă cu cele ale monoalchenelor substituite.
e) Trifenilmetanul prezintă λ_{max} = 264 nm (ε = 900) în timp ce cationul trifenilmetil prezintă λ_{max} la circa 450 nm.
f) Norbornadiena absoarbe în domeniul UV uzual.
g) Prin înlocuirea unei grupări dimetilamino în structura cristal-violetului culoarea se închide, iar spectrul UV-VIS conţine două benzi distincte similar cu cel al verdelui malachit.
h) În benzen (constanta dielectrică 2,2), *p*-nitro-*p'*-dimetilaminoazobenzenul prezintă un λ_{max} = 467 nm, în timp ce în formamidă (constanta dielectrică = 84) prezintă un λ_{max} = 505 nm.

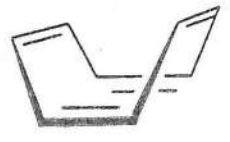
Soluţie :

a) Fluorenona este plană, prezintă conjugare continuă şi absoarbe în vizibil (galbenă) în timp ce antrona (uşor pliată de-a lungul axei XY), cu o conjugare diminuată datorită neplanarităţii moleculei, absoarbe în UV.



(2)

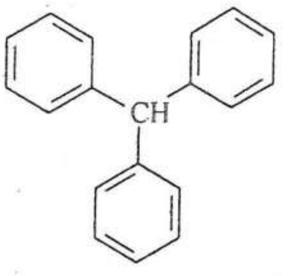
b) Benzenul are un sistem electronic foarte stabil, absorbind la lungimi de undă foarte joase. În plus, molecula fulvenei are o polaritate foarte mare şi prezintă un moment de dipol ridicat.
c) Legăturile duble, deşi alternează cu legăturile simple, nu sunt practic conjugate (molecula nu este plană).



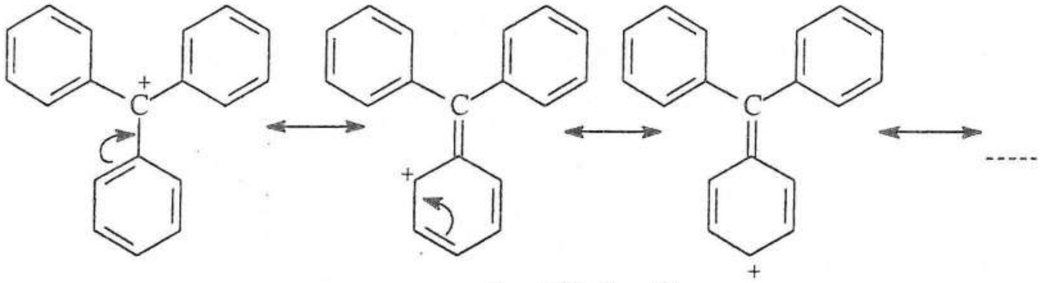
ciclooctatetraena
(forma baie)

d) În alene, planurile orbitalilor π sunt perpendiculare, influența mutuală fiind nesemnificativă. În consecință, spectrele UV ale alenelor sunt cvasisimilare cu cele ale monoalchenelor substituite.

e)



trifenilmetanul
(inele benzenice izolate)



cation trifenilmetil
(plan, cu posibilități de conjugare - zece structuri limită)

f) Interacțiune la distanță dintre cei doi cromofori etilenici.

g) Dispare efectul de simetrie tipic cristal-violetului.

h) Solvatocromie pozitivă. Formamida, mai polară decât benzenul, stabilizează mai mult starea polară (excitată) decât pe cea mai puțin polară (fundamentală). În consecință, energia tranziției electronice este mai mică.

PROBLEMA 58

Un chimist organician analizează polarimetric un compus optic activ și citește pe cadranul polarimetrului 16 grade. Ce concluzie se poate trage în urma acestui test?

Soluție:

O singură citire la polarimetru poate fi echivocă în stabilirea unor concluzii definitive. Citirea unei valori de 16 grade poate însemna, de asemenea, o rotație de 196 grade, sau 376 grade, sau orice altă valoare de forma $16 \pm 180n$, unde n este un număr întreg. Pentru a stabili valoarea reală, se repetă experimentul, dar la o altă concentrație a compusului optic activ. De exemplu, dacă se operează la o concentrație $c_2 = c_1/4$ și se citește o rotație de 4 grade, citirea corectă inițială a fost de 16 grade.

PROBLEMA 59

Se realizează separarea electroforetică a unui amestec de leucină, histidină şi acid aspartic. Fâşia electroforetică de hârtie de filtru este impregnată cu o soluţie tampon la pH = 6.

Schematizaţi separarea amestecului de aminoacizi.

<u>Notă</u>:

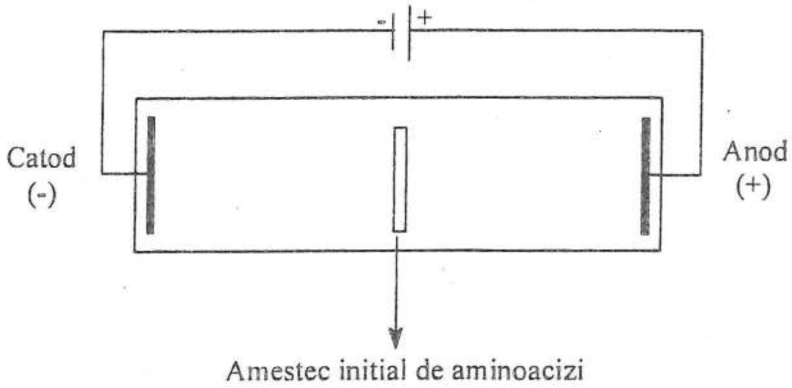
$pH_{i_{leucină}} = 6{,}0$, $pH_{i_{histidină}} = 7{,}6$ şi $pH_{i_{acid\ aspartic}} = 2{,}8$

<u>Soluţie</u>:

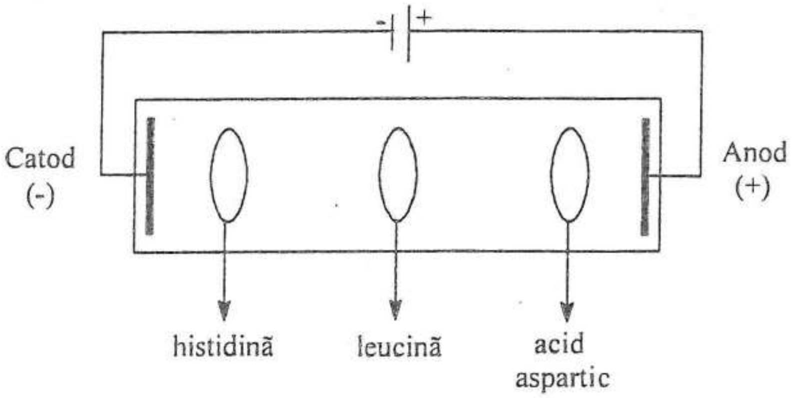
La pH = 6:

- leucina are sarcina netă nulă şi nu va migra în câmp electric;
- histidina are sarcina netă pozitivă şi va migra către catod;
- acidul aspartic va avea o sarcină netă negativă şi va migra către anod.

Iniţial:



După separarea electroforetică:



PROBLEMA 60

Se realizează separarea electroforetică a unui amestec de lisină, glicină şi acid glutamic.

Fâşia electroforetică de hârtie de filtru este impregnată cu o soluţie tampon la pH = 6,0.

Schematizaţi separarea amestecului de aminoacizi.

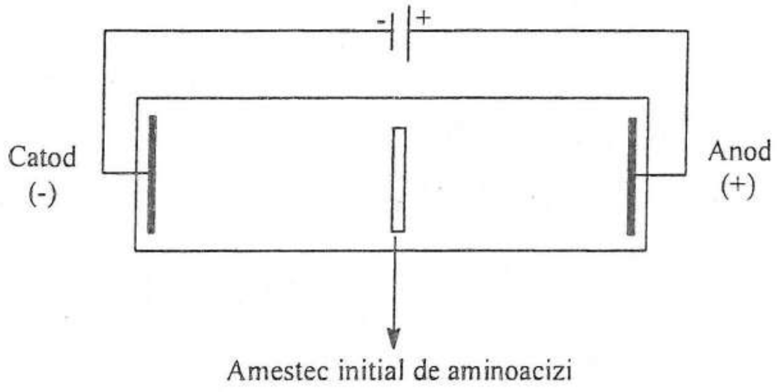
<u>Notă</u>: $pH_{i_{lisină}} = 9{,}8$, $pH_{i_{glicină}} = 6{,}0$ şi $pH_{i_{acid\ glutamic}} = 3{,}2$

Soluţie:

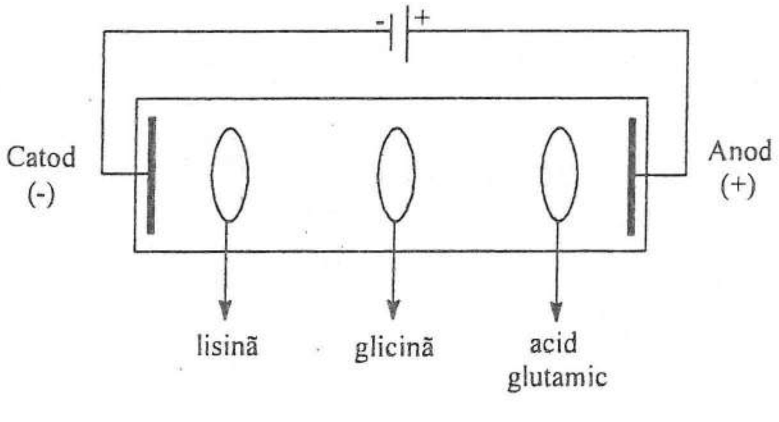
La pH = 6:

- glicina are sarcina netă nulă şi nu va migra în câmp electric
- lisina are sarcina netă pozitivă şi va migra către catod
- acidul glutamic va avea o sarcină netă negativă şi va migra către anod

Iniţial:



După separarea electroforetică:



PROBLEMA 61

Se realizează separarea electroforetică a unui amestec de valină, arginină şi acid aspartic. Fâşia electroforetică de hârtie de filtru este impregnată cu o soluţie tampon la pH = 10,8. Schematizaţi separarea amestecului de aminoacizi.

Notă: $pH_{i_{valină}} = 6{,}0$, $pH_{i_{arginină}} = 10{,}8$ şi $pH_{i_{acid\ aspartic}} = 2{,}8$

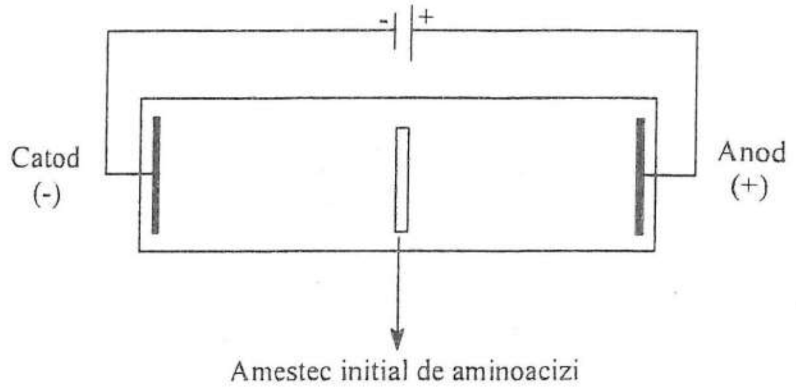
Soluţie:

La pH = 10,8:

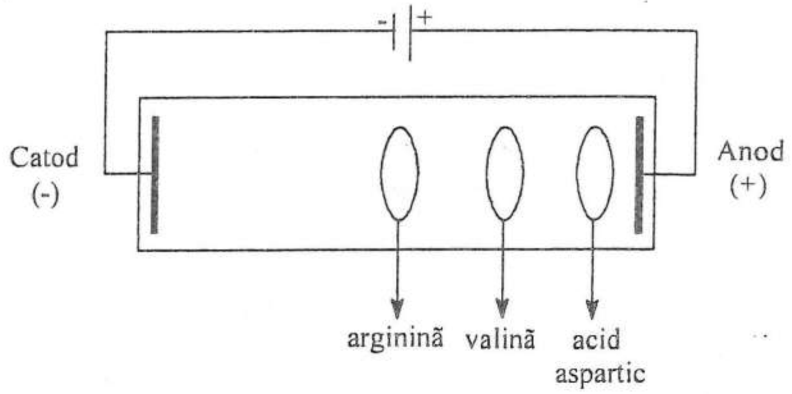
- valina va avea sarcină netă negativă (-1) şi va migra către anod;

- arginina este la punctul izoelectric și nu va migra în câmp electric;
- acidul aspartic va avea sarcină netă negativă (-2) și va migra mai repede decât glicina spre anod.

Inițial:



După separarea electroforetică:



PROBLEMA 62

Care dintre afirmațiile de mai jos sunt false?

a) Grupările donoare de electroni precum -OH, $-NH_2$, $-OCH_3$, tind să crească fluorescența.
b) Anionul fenolat este fluorescent, în timp ce fenolul nu prezintă fluorescență.
c) Grupările atrăgătoare de electroni precum –Cl, -Br, NO_2, COOH descresc sau sting fluorescența.
d) Rigiditatea sau rigidizarea moleculei au o influență favorabilă asupra fluorescenței prin reducerea amplitudinii vibrațiilor.
e) Dacă o substanță chirală absoarbe în UV sau VIS, curbele DOR (dispersie optică rotatorie) prezintă maxime și minime.
f) Niciunul dintre cei 20 de aminoacizi întâlniți în proteine nu prezintă absorbție în vizibil.
g) Niciunul dintre cei 20 de aminoacizi întâlniți în proteine nu prezintă fluorescență proprie.
h) Vitamina A poate fi determinată fluorimetric direct, la concentrații de ordinul ppm.

i) Scăderea temperaturii determină, în genere, o scădere a intensității fluorescenței.
j) Utilizarea ca solvent în spectrometria UV-VIZ a etanolului absolut, obținut prin distilări azeotropice cu benzen, este de preferat etanolului de 95%.
k) Proteinele care conțin un număr semnificativ de unități de triptofan, fenilalanină și tirosină prezintă un anumit grad de fluorescență, numită fluorescență intrinsecă.
l) Fluorescența unităților triptofanice din proteine nu este influențată de natura chimică a proximităților.
m) Antracenul, dibenzo-antracenul, benzo-pirenul sunt hidrocarburi aromatice policiclice ce prezintă fluorescență.
n) Toți aminoacizii absorb în ultravioletul îndepărtat.
o) Fluoresceina, eozina și fenolftaleina sunt substanțe fluorescente.
p) Randamentul cuantic al fluorescenței descrește atunci când aminoacizii triptofan, fenilalanină și tirosină sunt încorporați în peptide.
q) O proteină pliată poate să prezinte o fluorescență mai mare sau mai mică decât proteina în forma nepliată.

Soluție:

Sunt false afirmațiile de la punctele **b, g, i, j, l, o.**

PROBLEMA 63

Comentați afirmația:
„Compușii care nu prezintă fluorescență proprie nu pot fi analizați prin fluorimetrie".

Soluție:

Există compuși care, deși nu prezintă o fluorescență proprie, pot fi determinați prin metoda fluorimetrică utilizând reactivi fluorescenți convenabili. De exemplu, proteinele fără o fluorescență intrinsecă pot fi marcate cu fluorofori adecvați ducând la proteine conjugate fluorescente (fluorescență extrinsecă).

În consecință, afirmația din enunț este falsă.

PROBLEMA 64

Spectrul ^{1}H-RMN al unui amestec de *p*-alilcalix[4]arenă și *terț*-butilamină în acetonitril evidențiază deplasări ale rezonanțelor protonilor în comparație cu spectrele ^{1}H-RMN ale celor doi compuși, analizați spectral individual, în condiții similare. Aceste diferențe sunt atribuite formării a două tipuri de complecși calixarenă-amină de tipul *endo*-calix și respectiv *exo*-calix.

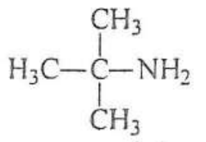
Știind că analiza ^{1}H-RMN a amestecului tosilatului *p*-alilcalix[4]arenei cu *terț*-butilamină nu sugerează formarea unui complex, explicați:

a) Care este forța motrice a generării complexului *p*-alilcalix[4]arenă–*terț*-butilamină?
b) Sugerați o structură posibilă pentru complexul de tip *exo*-calixarenic;
c) Sugerați o structură posibilă pentru complexul de tip *endo*-calixarenic;
d) Câte semnale prezintă spectrul ^{1}H-RMN al *p*-*terț*-butilcalix[4]arenei dacă se înregistrează în cloroform, la 20° C?

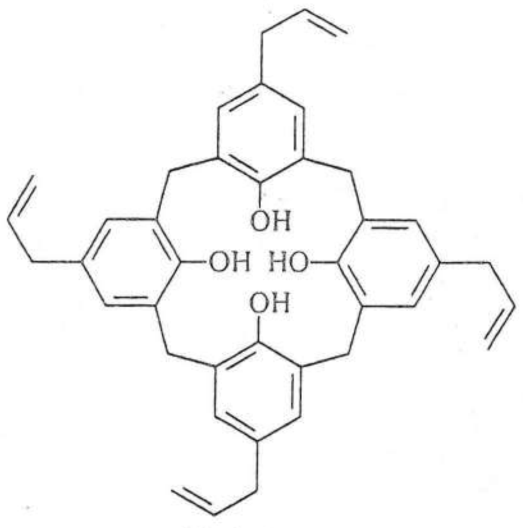
e) Câte semnale prezintă spectrul ^{1}H-RMN al *p-terţ*-butilcalix[4]arenei dacă se înregistrează în cloroform, la 60° C?

Soluţie:

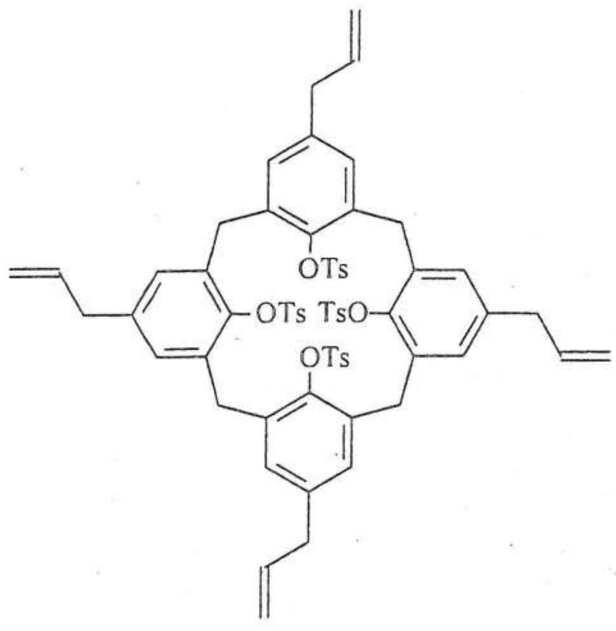
a)



terţ-butilamină



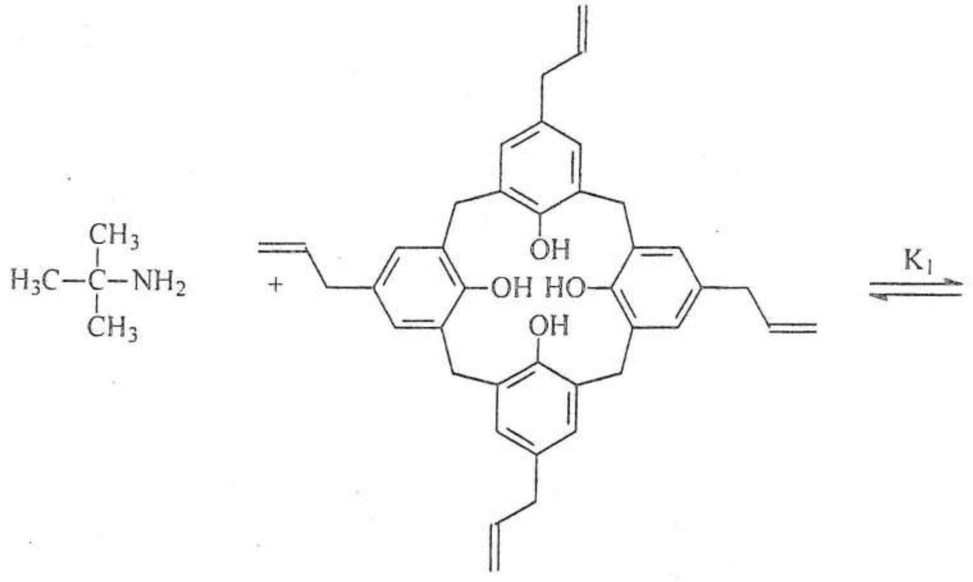
p-alilcalix[4]arenă

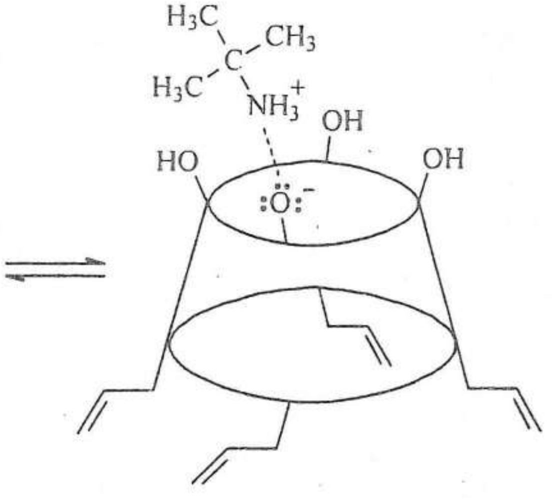


tosilatul
p-alilcalix[4]arenă

Dacă amestecul tosilatului *p*-alilcalix[4]arenei cu *terţ*-butilamină nu sugerează formarea unui complex, în timp ce amestecul *p*-alilcalix[4]arenă – *terţ*-butilamină prezintă un anumit tip de interacţie, putem presupune un echilibru acid-bază, în sensul teoriei Brönsted-Lowry. Grupările fenolice libere cedează protoni grupărilor amino din *terţ*-butilamină cu formarea unei perechi de ioni.

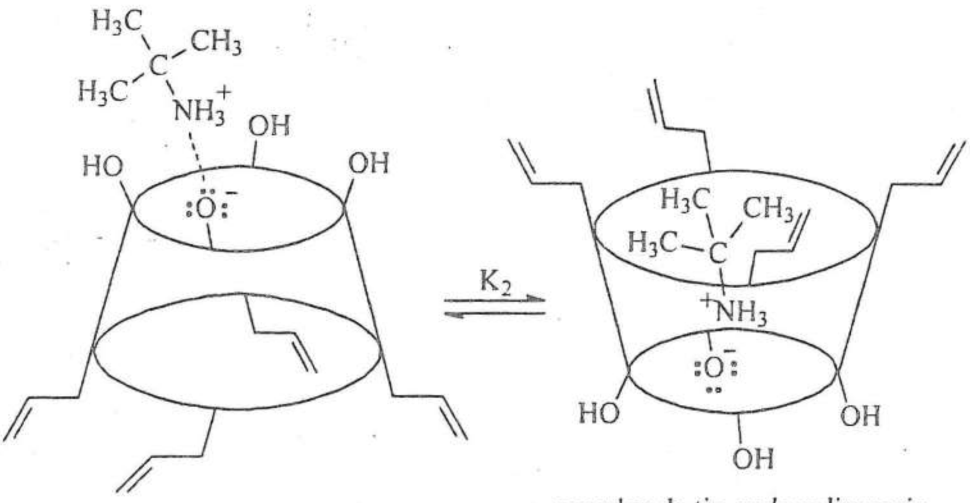
b)





complex de tip
exo-calixarenic

c)



complex de tip *endo*-calixarenic
(gruparea amoniu se află în
proximitatea anionului fenolat
datorită forțelor de tip electrostatic)

d) În cloroform, la 20°C, spectrul ^{1}H-RMN al *p-terț*-butilcalix[4]arenei prezintă cinci semnale: singlet pentru protonii aromatici, singlet pentru protonii fenolici, singlet pentru protonii grupărilor metil si o pereche de dublete care corespund protonilor benzilici (dubletul de la câmp mai înalt corespunde protonilor din proximitatea inelelor aromatice in timp ce dubletul de la câmp mai jos corespunde protonilor din proximitatea grupărilor fenolice).
e) La 60°C, dubletele corespunzătoare protonilor benzilici colapsează într-un singlet (spectrul se simplifică).

PROBLEMA 65

Explicați:
a) Se realizează separarea unui amestec de acid glutamic și leucină utilizând cromatografia de schimb ionic. Rășina utilizată este de tip polisulfonat - (DOWEX 50), faza mobilă având pH-ul 7. Acidul glutamic va fi primul aminoacid eluat;
b) Un amestec de serină, acid aspartic și leucină se separă cu ajutorul cromatografiei unidimensionale pe hârtie utilizând un sistem de solvenți *n*-butanol-apă-acid acetic. Secvența mobilităților relative ale aminoacizilor este următoarea:

leucină > serină > acid aspartic

c) Se realizează separarea unui amestec de acid aspartic și lisină utilizând cromatografia de schimb ionic. Rășina utilizată este de tip polisulfonat - (DOWEX 50), faza mobilă având pH-ul 7. Acidul aspartic va fi primul aminoacid eluat;
d) Se realizează separarea unui amestec de serină și izoleucină utilizând cromatografia de schimb ionic. Rășina utilizată este de tip polisulfonat (DOWEX 50), faza mobilă având pH-ul 7. Serina va fi primul aminoacid eluat;
e) Utilizarea $AgNO_3$ în separarea unui amestec de triacilgliceroli folosind tehnica cromatografiei în strat subțire;
f) Prin dizolvarea în apă a aminoacizilor se realizează o contracție mare de volum; De exemplu, când se dizolvă în apă multă un mol de glicocol (v = 47 mL), volumul soluției nu crește decât cu 43,5 mL;
g) Punctele de topire ridicate și densitățile mari ale aminoacizilor;
h) Aminoacizii prezintă momente electrice mari.

Soluție:

a) Dacă rășina utilizată pentru separarea cromatografică prin schimb ionic a aminoacizilor este de tip sulfonat ($-SO_3^-$), aminoacidul încărcat pozitiv (sau mai puțin negativ) la pH = 7 va interacționa electrostatic mai puternic cu faza staționară. Astfel, eluția acestui aminoacid se va realiza mai lent.

La pH = 7, acidul glutamic ($pKa_1 = 2,2$; $pKa_2 = 4,3$; $pKa_3 = 9,7$) are sarcina netă -1, în timp ce leucina ($pKa_1 = 2,36$; $pKa_2 = 9,6$) va avea sarcina netă zero. Astfel, acidul glutamic se va elua primul.
b) Apa migrează în interiorul celulozei și formează o fază staționară hidrofilă. Cu cât aminoacidul este mai hidrofil, cu atât va migra mai încet. Ordinea eluării aminoacizilor reprezintă, în fapt, ordinea descrescătoare a hidrofobicității lor.
c) Dacă rășina utilizată pentru separarea cromatografică prin schimb ionic a aminoacizilor este de tip sulfonat ($-SO_3^-$), aminoacidul încărcat pozitiv (sau mai puțin

negativ) la pH = 7 va interacţiona electrostatic mai puternic cu faza staţionară. În consecinţă, eluţia acestui aminoacid se va realiza mai lent.

La pH = 7, acidul aspartic (pKa_1 = 2,10; pKa_2 = 3,9; pKa_3 = 9,8) are sarcina netă -1, în timp ce lisina (pKa_1 = 2,20; pKa_2 = 9,06 , pKa_3 = 10,54) va avea sarcina netă +1. Prin urmare, acidul aspartic se va elua primul.

d) Ambii aminoacizi au sarcina netă zero la pH = 7. Astfel, aminoacidul mai puţin polar (leucina) se va elua mai încet datorită interacţiilor hidrofobe mai puternice cu restul polistirenic al răşinii.

e) Cationul Ag^+ formează legături slabe cu moleculele nesaturate. În consecinţă, triacilglicerolii care conţin resturi de acizi graşi nesaturaţi vor migra mai încet decât triacilglicerolii saturaţi.

f) Contracţia semnificativă de volum la dizolvarea aminoacizilor în apă este consecinţa forţelor ion–dipol care se stabilesc între moleculele solvatului (aminoacidul) şi cele ale solventului (apa). Acest fenomen, confirmă o dată în plus, caracterul ionic al aminoacizilor.

g) Punctele de topire şi densitaţile mari sunt o consecinţă a forţelor electrostatice între ionii de semn contrar.

h) Aminoacizii conţin sarcini electrice de semn contrar. Această structură zwitterionică conferă momente de dipol mari.

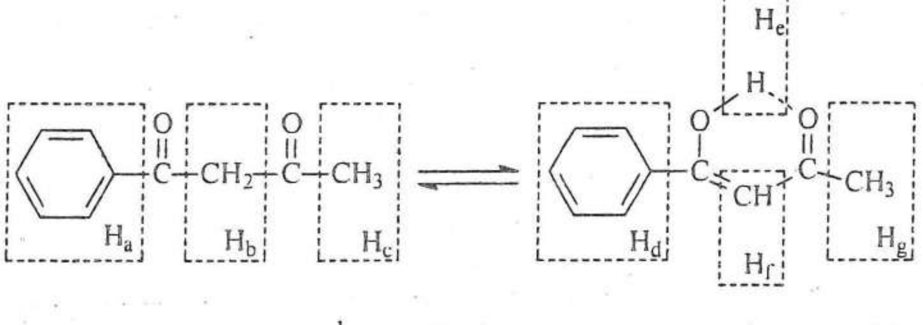
PROBLEMA 66

Spectrele de rezonanţă magnetică nucleară pot fi utilizate cu succes pentru stabilirea raportului componentelor unui amestec.

Astfel, pentru studierea echilibrului

$$\text{cetonă} \rightleftharpoons \text{enol}$$

o probă de benzoilacetonă în dimetilsulfoxid deuterat, de concentraţie molară c_0, a fost termostatată la temperatura camerei un timp suficient pentru atingerea echilibrului:



Prin înregistrarea spectrului ^{1}H-RMN şi-a obţinut următorul raport al înălţimilor curbelor integrale pentru protonii celor două forme:

$$H_a : H_b : H_c : H_d : H_e : H_f : H_g = 5 : 2 : 3 : 45 : 9 : 9 : 27$$

Calculaţi constanta echilibrului cetonă $\rightleftharpoons$ enol .

Soluție:

$$K = \frac{[\text{enol}]}{[\text{cetonă}]} = \frac{c_0 \cdot \alpha}{c_0 \cdot (1-\alpha)} = \frac{\alpha}{(1-\alpha)},$$

unde α este gradul de enolizare.

$$\frac{H_b}{H_f} = \frac{2}{9} = \frac{2 \cdot (1-\alpha)}{\alpha} \Rightarrow \frac{1}{9} = \frac{1-\alpha}{\alpha} \Rightarrow \alpha = 0,9$$

$$K = \frac{0,9}{0,1} = 9$$

PROBLEMA 67

Un amestec de aldolază, β-lactoglobulină, hemoglobină umană, fibrinogen și citocrom c se supune separării cu ajutorul cromatografiei prin excluziune sterică. Faza staționară este de tip Sephadex G-200, cu capacitatea de separare între 5 000 și 8 000. Care este ordinea în care se vor elua componentele amestecului?

Se dau masele moleculare: aldolază (149.000), β-lactoglobulină (37.100), hemoglobină umană, (64. 500), fibrinogen (339.700) citocrom c (13.370).

Soluție:

Proteinele mai mici sunt întârziate pe coloana deoarece intră în porii fazei staționare, în timp ce proteinele cu mase moleculare mai mari traversează mai rapid coloana. Ordinea de eluție este: fibrinogen, aldolază, hemoglobină umană, β-lactoglobulină, citocrom c.

PROBLEMA 68

Tetraciclina este un antibiotic cu spectru larg de acțiune, în timp ce epitetraciclina, un epimer al său este practic inactiv.

Să se calculeze concentrațiile molare de tetraciclină (T) și epitetraciclină (E) dintr-un amestec, cunoscându-se datele din tabelul următor:

Substanța	Concentrație (mol/L)	Absorbanța (λ_1 = 254 nm)	Absorbanța (λ_2 = 267 nm)
Tetraciclină (T)	$2 \cdot 10^{-5}$	0,320	0,380
Epitetraciclină (E)	$3 \cdot 10^{-5}$	0,480	0,450
Amestec de (T) și (E)	c_T c_E	0,576	0,612

Notă:

Toate determinările spectrofotometrice vor folosi aceeași cuvă (grosimea stratului absorbant este de 1cm).

Soluție:

Absorbtivitățile molare depind de lungimea de undă:

$$\varepsilon_{\lambda_1}^{T} \neq \varepsilon_{\lambda_2}^{T} \quad \text{și} \quad \varepsilon_{\lambda_1}^{E} \neq \varepsilon_{\lambda_2}^{E}$$

La lungimea de undă $\lambda_1 = 254$ nm:

$$A = 0{,}320 = 2 \cdot 10^{-5} \cdot \varepsilon_{254}^{T} \cdot l \Rightarrow \varepsilon_{254}^{T} = 16000 \frac{mol}{L \cdot cm}$$

$$A = 0{,}480 = 3 \cdot 10^{-5} \cdot \varepsilon_{254}^{E} \cdot l \Rightarrow \varepsilon_{254}^{E} = 16000 \frac{mol}{L \cdot cm}$$

La lungimea de undă $\lambda_1 = 267$ nm:

$$A = 0{,}380 = 2 \cdot 10^{-5} \cdot \varepsilon_{267}^{T} \cdot l \Rightarrow \varepsilon_{267}^{T} = 19000 \frac{mol}{L \cdot cm}$$

$$A = 0{,}450 = 3 \cdot 10^{-5} \cdot \varepsilon_{267}^{E} \cdot l \Rightarrow \varepsilon_{267}^{E} = 15000 \frac{mol}{L \cdot cm}$$

Pentru amestec:

$$\left. \begin{array}{l} A_{254} = \varepsilon_{254}^{T} \cdot c_T \cdot l + \varepsilon_{254}^{E} \cdot c_E \cdot l \\ A_{267} = \varepsilon_{267}^{T} \cdot c_T \cdot l + \varepsilon_{267}^{E} \cdot c_E \cdot l \end{array} \right. \Rightarrow \quad 0{,}576 = 16000 \cdot c_T + 16000 \cdot c_E \quad \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \quad c_T + c_E = 3{,}6 \cdot 10^{-5} \Rightarrow c_T = 3{,}6 \cdot 10^{-5} - c_E$$

$$0{,}612 = 19000 \cdot c_T + 15000 \cdot c_E \Rightarrow 19000 \cdot (3{,}6 \cdot 10^{-5} - c_E) + 15000 \cdot c_E = 0{,}612$$

$$\Rightarrow \begin{array}{l} c_E = 1{,}8 \cdot 10^{-5} \\ c_T = 1{,}8 \cdot 10^{-5} \end{array}$$

PROBLEMA 69

Se monitorizează spectrofotometric cinetica unei reacții de tip:

$$A \longrightarrow B + C$$

unde doar compusul C este colorat.
Valorile absorbanțelor măsurate în funcție de timp se prezintă în tabelul de mai jos:

A	0	0,030	0,122	0,345	0,579	0,682
t (min)	0	3,40	14,93	53,40	143,20	∞

a) Arătați că reacția este de ordinul I și calculați constanta de viteză;

b) Care este relația dintre absorbanța A_0 și absorbanța A_t pentru o reacție de ordinul I, de tip $A \rightarrow B + C$ dacă doar compusul A este colorat?

Soluție:

a) Ecuația integrală pentru o cinetică de ordinul I este:

$k = \frac{1}{t}\ln\frac{a}{a-x}$, unde „a" este concentrația inițială a compusului A
„a-x" este concentrația compusului A la momentul t.

Absorbanța soluției este proporțională cu x (doar compusul C este colorat).
Prin urmare:

$$A_\infty - A_0 \approx a \quad \text{și} \quad A_\infty - A_t \approx (a - x)$$

$$\frac{a}{a-x} = \frac{A_\infty - A_0}{A_\infty - A_t}$$

$$k = \frac{1}{3,40}\ln\frac{0,682}{0,682-0,003} = 1,32 \cdot 10^{-2}\ \text{min}^{-1}$$

$$k = \frac{1}{14,93}\ln\frac{0,682}{0,682-0,122} = 1,32 \cdot 10^{-2}\ \text{min}^{-1}$$

$$k = \frac{1}{53,40}\ln\frac{0,682}{0,682-0,345} = 1,32 \cdot 10^{-2}\ \text{min}^{-1}$$

$$k = \frac{1}{143,20}\ln\frac{0,682}{0,682-0,579} = 1,32 \cdot 10^{-2}\ \text{min}^{-1}$$

b) $k = \frac{1}{t}\ln\frac{c_0}{c}$

Dacă doar compusul A este colorat, se pot scrie proporționalitățile:

$$A_0 \approx c_0 \quad \text{și} \quad A_t \approx c$$

Unde c_0 și c sunt concentrațiile compusului A la t = 0 și t.

$$k = \frac{1}{t}\ln\frac{A_0}{A} \Rightarrow \ln A = \ln A_0 - k \cdot t$$

PROBLEMA 70

Prin fierberea unei peptide P_1 cu exces de HCl 6M la 110°C, timp de 12 ore (racemizarea aminoacizilor este absentă și triptofanul se distruge complet), se obține următoarea compoziție de aminoacizi:

aminoacid	nr. unități aminoacid/ unitate peptidă
Gli	7
Val	3
Ala	4
Cis	6
Tir	8
Ile	4
Phe	10

Prin măsurarea la 280 nm a absorbanței unei soluții de peptidă P_1 de concentrație $12 \cdot 10^{-6}$M se găsește valoarea A = 0,807. Determinați numărul de unități triptofan/unitate peptidă.

Se cunosc următoarele:

- cuva are drumul optic de 1 cm;
- $\varepsilon_{Triptofan_{280nm}} = 5600 \dfrac{L}{mol \cdot cm}$
- $\varepsilon_{Fenilalanină_{280nm}} = 5 \dfrac{L}{mol \cdot cm}$
- $\varepsilon_{Tirosină_{280nm}} = 1400 \dfrac{L}{mol \cdot cm}$

Soluție:

Peptida P_1 absoarbe radiația cu lungimea de undă 280 nm datorită unităților de aminoacizi aromatici.

Se poate aproxima că absorbtivitatea molară a peptidei P_1 este egală cu suma absorbtivităților molare ale aminoacizilor aromatici:

$$\varepsilon_{proteina} \cong \sum \varepsilon_{aminoacizi\ aromatici}$$

Se aplică legea Lambert-Beer:

$$A = \varepsilon \cdot l \cdot c$$

$$0{,}807 = (x \cdot 5600 + 10 \cdot 5 + 8 \cdot 1400) \cdot 12 \cdot 10^{-6} \cdot 1$$

unde x reprezintă numărul de unități triptofan/unitate peptidă.

Valoarea lui x este: x = 10

PROBLEMA 71

Care dintre următoarele afirmații sunt corecte?

a) Punctul de topire al acidului elaidic este mai mare decât cel al acidului oleic;

b) Solubilitatea (g/L), în apă, la 25°C a acidului fumaric este mai mare decât cea a acidului maleic;

c) Valoarea activităţii optice a unui probe de ADN în condiţii diferite de cele biologice permite o estimare a gradului de menţinere a structurii de dublă elice nealterată;
d) Structura chirală de elice dublă a ADN induce o activitate optică superioară celei induse de contribuţia centrelor chirale din fragmentul de deoxiriboză;
e) Amestecurile racemice au proprietăţi fizice sensibil diferite de ale enantiomerilor componenţi;
f) Conductivitatea electrică a unui aliment creşte proporţional cu creşterea concentraţiei de lipide;
g) Triacilglicerolii şi acizii graşi liberi sunt substanţe foarte volatile, astfel încât se pretează unei analize gaz-cromatografice fără o derivatizare prealabilă;
h) Valoarea constantei crioscopice a camforului este foarte mare;
i) Soluţiile diluate de săpun au o tensiune superficială mai mică decât apa distilată;
j) Punctul de topire al hexametiletanului este mai mic decât cel al 2-metilheptanului;
k) Punctul de fierbere al 1,5-hexadienei este mai mare decât cel al 2,4–hexadienei;
l) Distilarea moleculară reprezintă o procedură eficace pentru izolarea şi purificarea vitaminei A;
m) Cafeina, pirogalolul, cocaina, atropina pot fi purificate prin sublimare;
n) Crisenul, fenantrenul, tetrafenul *nu* pot fi purificate prin sublimare;
o) Dacă în cursul fierberii, temperatura lichidului nu se modifică şi nu diferă de temperatura vaporilor, atunci se poate concluziona că substanţa este pură.

<u>Soluţie</u>:

Sunt corecte afirmaţiile de la punctele **a**, **c**, **d**, **e**, **h**, **i**, **l**, **m**.

PROBLEMA 72

Se studiază spectrofotometric (la 480 nm) un indicator acido-bazic. Să se calculeze absorbanţa unei soluţii $5\cdot10^{-5}$ M de indicator la pH = 4,8, ştiind că:
a) La pH = 5,4, 80% din indicator se află în formă bazică;
b) La pH = 1, o soluţie $5\cdot10^{-5}$ M a indicatorului prezintă o absorbanţă de 0,875;
c) La pH = 13, soluţia indicatorului de aceeaşi concentraţie molară prezintă o absorbanţă de 0,100.

<u>Notă</u>:
Toate măsurătorile spectrofotometrice se realizează în aceeaşi cuvă (lungime de 1 cm).

<u>Soluţie</u>:

$$HA + H_2O \rightleftharpoons A^- + H_3O^+$$

$$K_a = \frac{[H_3O^+]\cdot[A^-]}{[HA]} \Rightarrow pH = pK_a + \lg\frac{[A^-]}{[HA]} \Rightarrow 5{,}4 = pK_a + \lg 4 \Rightarrow pK_a = 4{,}80$$

$$K_a = 10^{-4,8}$$

La pH = 1 se poate aproxima că indicatorul acido-bazic se găsește prepoderent în forma acidă HA:

$$\frac{[HA]}{[A^-]} = \frac{[H_3O^+]}{K_a} = \frac{10^{-1}}{10^{-4,8}} = 10^{3,8} \Rightarrow \quad [HA] \cong 5 \cdot 10^{-5} \quad ; \quad [A^-] \cong 0$$

La pH = 1: $$A_{480} = \varepsilon_{480}^{HA} \cdot c_{HA} \cdot l \Rightarrow \varepsilon_{480}^{HA} = \frac{0,875}{5 \cdot 10^{-5} \cdot 1} = 17500 \frac{L}{mol \cdot cm}$$

La pH = 13 se poate aproxima că indicatorul acido-bazic se găsește preponderent în forma bazică A^-:

$$\frac{[A^-]}{[HA]} = \frac{K_a}{[H_3O^+]} = \frac{10^{-4,8}}{10^{-13}} = 10^{8,2} \Rightarrow \quad [HA] \cong 0 \quad ; \quad [A^-] \cong 5 \cdot 10^{-5}$$

La pH = 13: $$A_{480} = \varepsilon_{480}^{A^-} \cdot c_{A^-} \cdot l \Rightarrow \varepsilon_{480}^{A^-} = \frac{0,100}{5 \cdot 10^{-5} \cdot 1} = 2000 \frac{L}{mol \cdot cm}$$

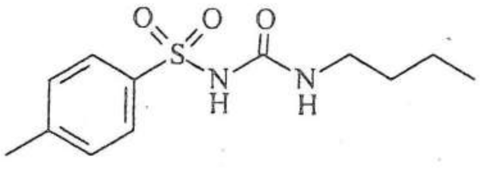
La pH = 4,80: $$A_{480} = \varepsilon_{480}^{HA} \cdot c_{HA} \cdot l + \varepsilon_{480}^{A^-} \cdot c_{A^-} \cdot l$$

$$pH = pK_a + \lg\frac{[A^-]}{[HA]} \Rightarrow 4,8 = 4,8 + \lg\frac{[A^-]}{[HA]} \Rightarrow \frac{[A^-]}{[HA]} = 1 \Rightarrow [A^-] = [HA] = 2,5 \cdot 10^{-5}$$

$$A_{480}^{pH=4,8} = 17500 \cdot 2,5 \cdot 10^{-5} \cdot 1 + 2000 \cdot 2,5 \cdot 10^{-5} \cdot 1 = \frac{A_{480}^{pH=1} + A_{480}^{pH=13}}{2} = 0,4875$$

PROBLEMA 73

Tolbutamidul este o sulfamidă antidiabetică hipoglicemiantă cu formula de mai jos:



Absorbtivitatea molară a tolbutamidului este de 703 L mol^{-1} cm^{-1}, măsurată la 262 nm. O tabletă de tolbutamid de 0,4 g se dizolvă în apă și apoi soluția obținută se diluează la 1L. Știind că absorbanța soluției obținute, măsurată la 262 nm, are valoarea de 0,875 care este procentul de substanță activă din tabletă?

Notă:
Ceilalți componenți ai preparatului farmaceutic sunt transparenți la lungimea de undă la care se fac măsurătorile de absorbanță, iar lungimea stratului absorbant este de 1 cm.

Soluție:

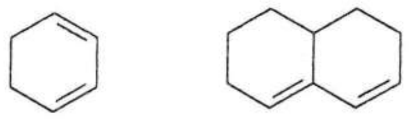
M = 270 g/mol

$$A = \varepsilon \cdot c \cdot l \Rightarrow 0{,}875 = 703 \cdot c \cdot l \Rightarrow c = 1{,}2446 \cdot 10^{-3} mol/L$$

$$m_{tolbutamid} = c \cdot M = 0{,}336\,g \Rightarrow p\% = \frac{0{,}336}{0{,}4} \cdot 100 = 84\%$$

PROBLEMA 74

Determinarea teoretică a valorilor λ_{max} pentru dienele conjugate se poate face relativ precis grație studiilor realizate de Woodward, Fieser şi Scott. Astfel, dienelor homoanulare de tip 1 precum şi dienelor heteroanulare de tip 2 li se atribuie valori fixe, empirice pentru λ_{max} :

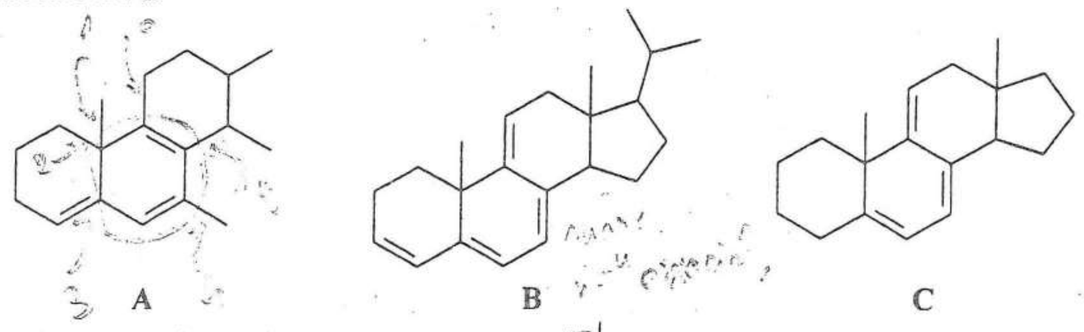


1 λ_{max} = 253 nm   2 λ_{max} = 214 nm

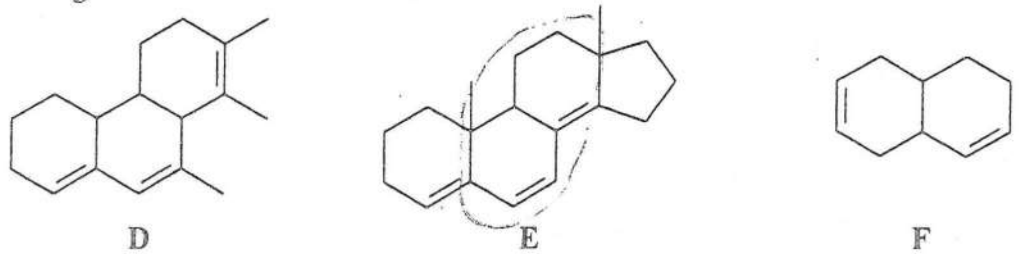
Acestor valori de bază li se adaugă incrementele datorate substituenților, după cum urmează:

Tip substituent	Valoare
Legătură dublă exociclică	+ 5 nm
Conjugare extinsă	+ 30 nm
Substituent alchil	+ 5 nm

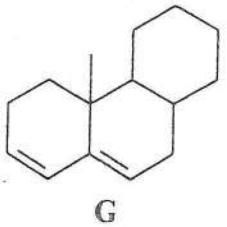
Pe baza acestor reguli, calculați valorile λ_{max} teoretice pentru următoarele hidrocarburi:



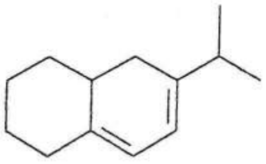
A B C



D E F



G



H

Soluție:

A: 253 + 30(conjugare extinsă) + 6·5(șase subunități alchil) + 5(legătură dublă exociclică) = 318 nm

Notă: În cazul în care putem considera atât diena homoanulară cât şi pe cea homoanulară ca dienă de bază, se alege întotdeauna diena care prezintă absorbția la lungimea de undă cea mai mare.

B: 253 + 60(două conjugări extinse) + 5·5(cinci subunități alchil) + 3·5(trei legături duble exociclice) = 353 nm

C: 253 + 30(conjugare extinsă) + 5·5(cinci subunități alchil) + 3·5(trei legături duble exociclice) = 323 nm

D: 214 + 4·5(patru subunități alchil) + 5(o legătură dublă exociclică) = 239 nm

E: 214 + 30(conjugare extinsă) + 5·5(cinci subunități alchil) + 3·5(trei legături duble exociclice) = 284 nm

Notă: Legătura dublă din vecinătatea inelului ciclopentanic este exociclică atât pentru ciclul de şase atomi de carbon, cât şi pentru ciclul de cinci atomi de carbon.

F: λ_{max} < 200 nm (neconjugat)

G: 214 + 3·5(trei subunități alchil) + 5(o legătură dublă exociclică) = 234 nm

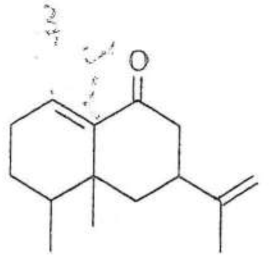
H: 253 + 4·5(patru subunități alchil) + 5(o legătură dublă exociclică) = 278 nm

PROBLEMA 75

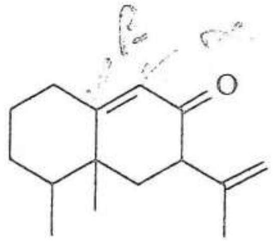
Determinarea teoretică a valorilor λ_{max} pentru compuşii carbonilici conjugați se poate face relativ precis grație studiilor realizate de Woodward, Fieser şi Scott. Valoarea λ_{max} pentru structura de bază (aciclică sau hexaciclu) a cetonei nesaturate conjugate este 215 nm. Acestei valori i se adaugă incrementele datorate substituenților după cum urmează:

Tip substituent		Valoare
Legătură dublă exociclică		+ 5 nm
Conjugare extinsă		+ 30 nm
Substituent R	α	+ 10 nm
	β	+ 12 nm
	γ, δ, etc	+ 18 nm
Componentă homodienică		+ 39 nm

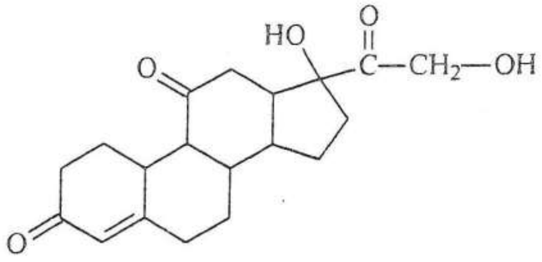
Pe baza acestor reguli, calculaţi valorile λ_{max} teoretice pentru următoarele cetone conjugate:



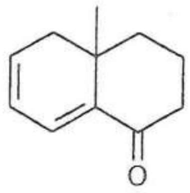
A
Eremofilonă



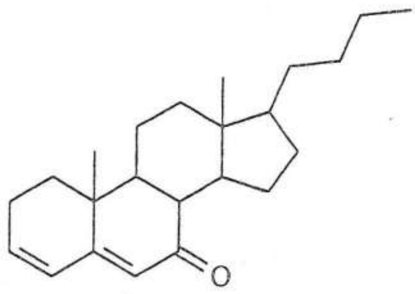
B
allo-eremofilonă



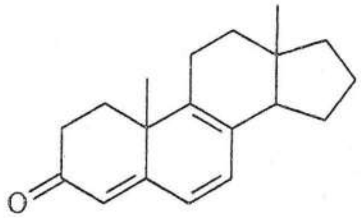
C
Cortizon



D



E



F

Soluţie:

A: 215 + 5(legătură dublă exociclică) + 10(α-substituent) + 12(β-substituent) = 242 nm

B: 215 + 5(legătură dublă exociclică) + 24(doi β-substituenţi) = 244 nm

C: 215 + 5(legătură dublă exociclică) + 24(doi β-substituenţi) = 244 nm

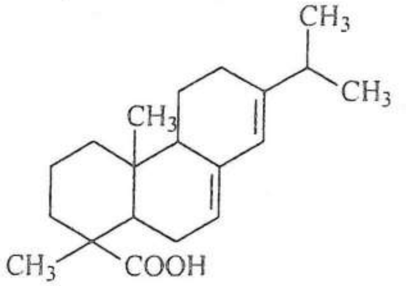
D: 215 + 5(legătură dublă exociclică) + 10(α-substituent) + 18(γ, δ, etc.-substituent) + 30(conjugare extinsă) + 39(componentă homoanulară) = 317 nm

E: 215 + 5(legătură dublă exociclică) + 12(β-substituent) + 18(γ, δ, etc.-substituent) + 30(conjugare extinsă) = 280 nm

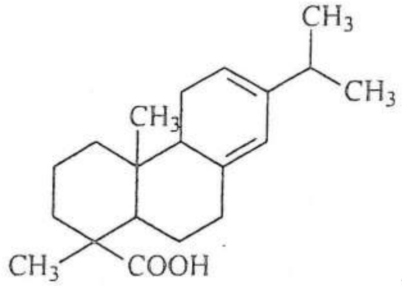
F: 215 + 60(dublă extindere a conjugării) + 3·18 + 39(componentă homoanulară) + 5(legătură dublă exociclică) + 12(β-substituent) = 385 nm

PROBLEMA 76

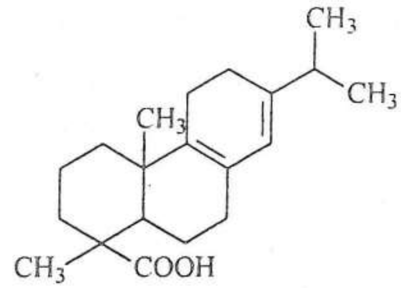
Estimați valorile λ_{max} pentru compușii de mai jos, utilizând regulile Woodward-Fieser:



acid abietic



acid levopimaric



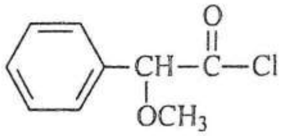
acid palustric

Soluție:

Acid abietic: 214 + 5(o legătură dublă exociclică) + 4·5(patru subunități alchil) = 239 nm
Acid levopimaric: 253 + 4·5(patru subunități alchil) + 5(o legătură dublă exociclică) = 278 nm
Acid palustric: 253 + 5·5(cinci subunități alchil) = 278 nm

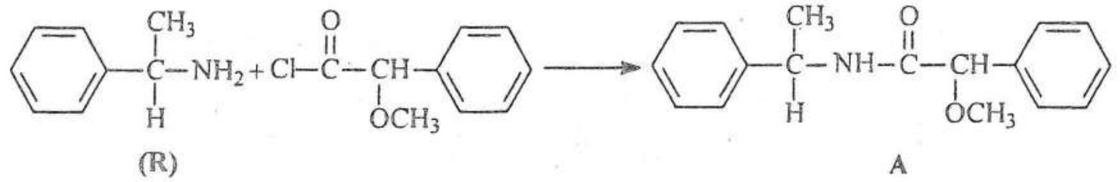
PROBLEMA 77

Cum puteți determina fracțiile molare ale enantiomerilor precum și puritatea optică a unui amestec non-racemic de 1-feniletilamină utilizând spectrometria ^{1}H-RMN și

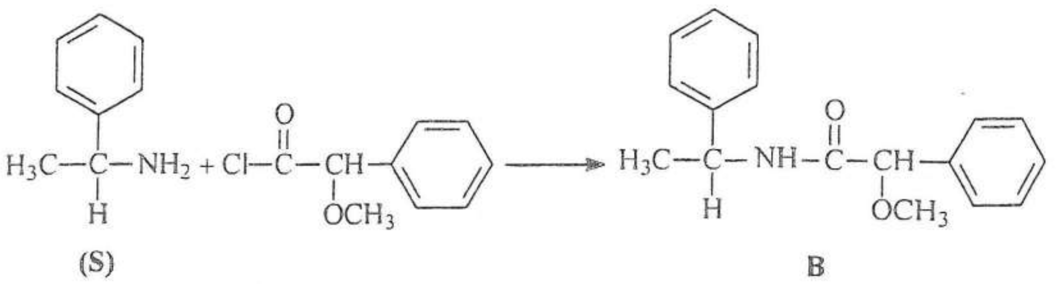


optic pur?

Soluție:



(R) A



Dacă se examinează spectrul ^{1}H-RMN al celor doi enantiomeri din amestecul iniţial vom observa un singur dublet pentru protonii metilici (enantiomerii prezintă spectre ^{1}H-RMN identice).

Amidele diastereoizomere formate sunt însă diferite şi fiecare grupare metil va prezenta în urma acilării dubletul său.

Din raportul intensităţilor celor două picuri se determină raportul molar al diastereoizomerilor şi, implicit, raportul molar al enantiomerilor care compun amestecul non-racemic.

Fie raportul molar $\frac{[A]}{[B]} = x \Rightarrow \frac{[R]}{[S]} = x \Rightarrow [R] = x \cdot [S]$, x > 1

Fracţia molară a lui R este $R = \frac{[R]}{[R]+[S]} = \frac{x}{x+1}$

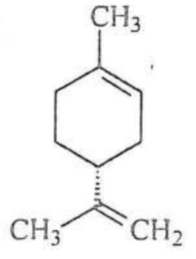
Fracţia molară a lui S este $S = \frac{[S]}{[R]+[S]} = \frac{1}{x+1}$

Puritatea optică este: $P.O.\% = \frac{R-S}{R+S} \cdot 100 = \frac{x-1}{x+1} \cdot 100$

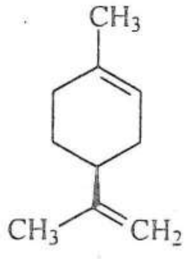
Alternativ, se pot utiliza intensităţile picurilor grupărilor metoxi (-OCH_3) din amidele diastereozomere.

PROBLEMA 78

Limonenul, $C_{10}H_{16}$, este unul dintre cei mai răspândiţi terpeni şi un intermediar valoros în sinteza chimică.



(+)-limonen



(-)-limonen

(+)- Limonenul a fost identificat în uleiul de coji de portocale şi de lămâi, în timp ce (-)- limonenul a fost identificat în uleiul de ace de brad şi de molid.

Care dintre următoarele afirmaţii sunt corecte?

a) Cei doi enantiomeri prezintă puncte de fierbere identice;
b) Spectrele de dicroism circular sunt identice pentru cei doi enantiomeri;
c) (+)- și (-) –limonenul prezintă valori diferite ale momentului de dipol;
d) Indicele de refracție prezintă valori similare pentru cei doi enantiomeri;
e) Spectrele ^{1}H-RMN într-un solvent achiral sunt identice pentru (+)- și (-)- limonen;
f) Un amestec nonracemic al celor doi enantiomeri prezintă aceeași valoare a purității optice înainte și după radioliza cu radiații γ;
g) Cei doi enantiomeri pot fi separați prin cromatografie de gaze, utilizând ca fază staționară chirală permetil-β-ciclodextrina.

Soluție:

Sunt corecte afirmațiile de la punctele **a, d, e, g**.

PROBLEMA 79

Care trebuie să fie proporția anomerilor α și β într-o soluție de *D*-galactoză pentru a avea aceeași rotație specifică cu cea a unei soluții de *D*-glucoză, în care raportul molar al anomerilor este $\alpha/\beta = 1$?

Se dau:

- pentru *D*-glucoză : $[\alpha]_\alpha = +112{,}2^0$
  $[\alpha]_\beta = +18{,}7^0$
- pentru *D*-galactoză: $[\alpha]_\alpha = +150{,}7^0$
  $[\alpha]_\beta = +52{,}8^0$

Soluție:

Pentru soluția de *D*-glucoză notăm:
a – fracția molară a anomerului α
b – fracția molară a anomerului β

$$\begin{cases} a + b = 1 \\ \dfrac{a}{b} = 1 \end{cases} \Rightarrow a = 0{,}5 \text{ și } b = 0{,}5$$

Rotația specifică a soluției de *D*-glucoză va fi:

$$[\alpha]_{D-glucoza} = 0{,}5 \cdot 112{,}2^o + 0{,}5 \cdot 18{,}7^o = 65{,}45^o$$

Pentru soluția de *D*-galactoză notăm:
x – procentul de anomer α
y – procentul de anomer β

Rezolvarea sistemului:

$$\begin{cases} x + y = 1 \\ x \cdot 150{,}7 + y \cdot 52{,}8 = 65{,}45 \end{cases}$$

conduce la compoziția 12,93% anomer α și 87,07% anomer β.

PROBLEMA 80

Hidroliza zaharozei decurge după o cinetică de ordin I (reacţie pseudounimoleculară). Constanta de viteză poate fi determinată prin măsurarea activităţii optice a soluţiei.

a) Ştiind că la hidroliza unei probe de zaharoză în HBr 1N s-au obţinut următoarele rezultate:

timp (s)	0	7,80	18,80	51	∞
rotaţie (grade)	+ 27,50	+ 24,10	+ 19,80	+ 10,00	- 11,20

să se calculeze constanta de viteză a reacţiei.

b) Cum explicaţi faptul că puterea rotatorie a soluţiei descreşte?

c) Se poate hidroliza zaharoza sub influenţa CO_2+H_2O?

d) Care este mecanismul inversiei zaharozei în prezenţa acizilor?

Soluţie:

a) Notăm cu:

- α_0 – unghiul de rotaţie la momentul t_0;
- α_t – unghiul de rotaţie la momentul t;
- α_∞ - unghiul de rotaţie la atingerea echilibrului.

$\alpha_0 - \alpha_\infty \approx$ concentraţia c_0 a zaharozei

$\alpha_t - \alpha_\infty \approx$ concentraţia c a zaharozei nereacţionate

Ecuaţia cinetică integrată pentru o reacţie de ordinul I:

$$k = \frac{1}{t}\ln\frac{c_0}{c} = \frac{1}{t}\ln\frac{\alpha_0 - \alpha_\infty}{\alpha_t - \alpha_\infty}.$$

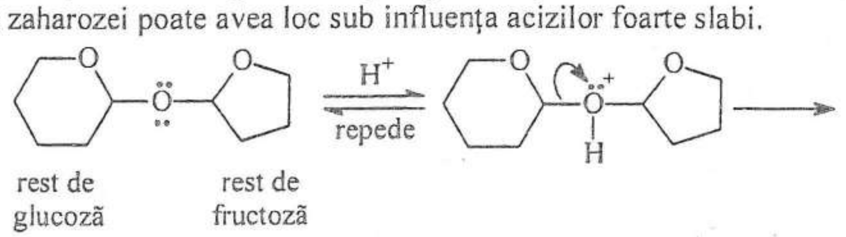
- la $t = 7,85$ s $\Rightarrow k = \frac{1}{7,85}\ln\frac{27,50-(-11,20)}{24,10-(-11,20)} \Rightarrow k = \frac{1}{7,85}\ln\frac{38,70}{35,30} = 11,78\cdot10^{-3}$
- la $t = 18,80$ s $\Rightarrow k = \frac{1}{18,80}\ln\frac{38,70}{31} = 11,80\cdot10^{-3}$
- la $t = 51$ s $\Rightarrow k = \frac{1}{51}\ln\frac{38,70}{21,20} = 11,80\cdot10^{-3}$

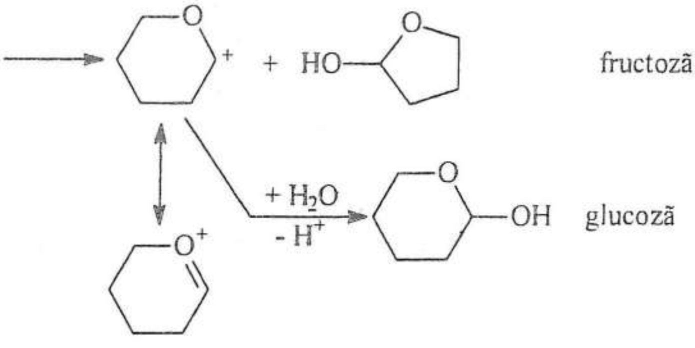
$$\bar{k} = \frac{k_1 + k_2 + k_3}{3} = 11,79\cdot10^{-3} s^{-1}$$

b) Fructoza este puternic levogiră, în timp ce glucoza şi zaharoza sunt slab dextrogire.

c) Inversia zaharozei poate avea loc sub influenţa acizilor foarte slabi.

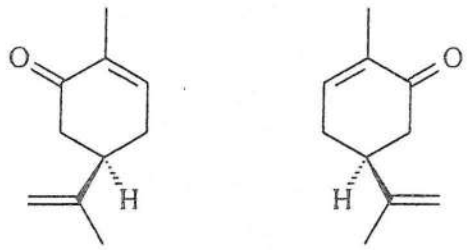
d)





PROBLEMA 81

Carvona, $C_{10}H_{14}O$, este o terpenoidă care se găseşte în uleiul extras din seminţe de chimen, mărar, cimbrişor. Carvona are proprietăţi curative, antiseptice şi este utilizată în industria alimentară, aromoterapie, precum şi în medicina alternativă.



(R)-carvona (S)-carvona

Purificarea cromatografică a cinci grame de R-(−)-carvonă cu un exces enantiomeric de 80%, folosind o fază staţionară chirală, conduce la separarea R-(−)-carvonei optic pure. Care este cantitatea maximă de S-(+)-carvonă care poate fi obţinută în urma separării?

Soluţie:

Excesul enatiomeric (echivalentul purităţii optice) de 80% implică faptul că amestecul conţine 80% R-(−)-carvonă şi 20% racemic al celor două carvone, respectiv 4 g grame R-(−)-carvonă şi 1 g amestec racemic. Astfel, se pot separa (la un randament al separării de 100%) 0,5 g S-(+)-carvonă.

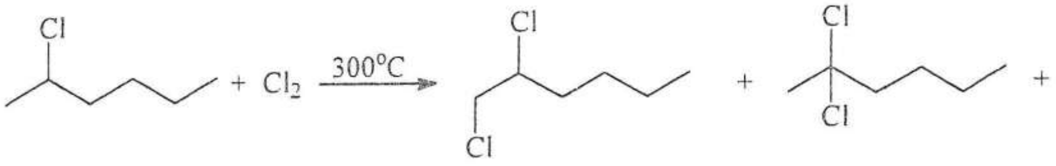
PROBLEMA 82

Se supun monoclorurării radicalice, la 300°C:
- (*S*)-2-clorohexanul
- (*S*)-2-bromohexanul

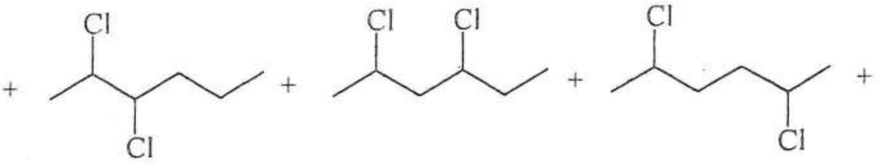
Produşii obţinuţi se supun distilării fracţionate sau recristalizării.

Câte fracţiuni se obţin în fiecare caz? Care dintre ele sunt optic active? Atribuiţi fiecărui atom de carbon asimetric specificaţia *R/S*.

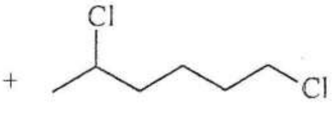
Soluție:



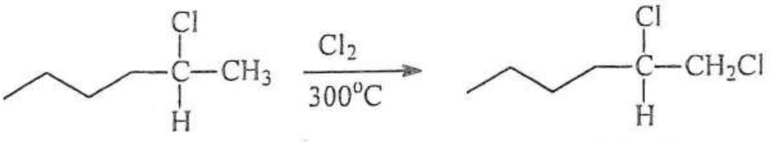
1,2-diclorohexan 2,2-diclorohexan



2,3-diclorohexan 2,4-diclorohexan 2,5-diclorohexan

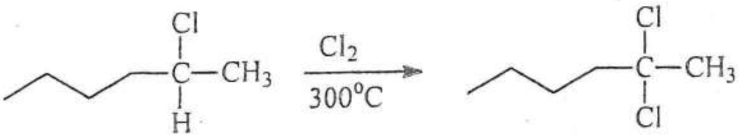


1,5-diclorohexan



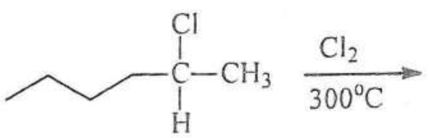
(S)

1,2-diclorohexan
optic activ
(R)

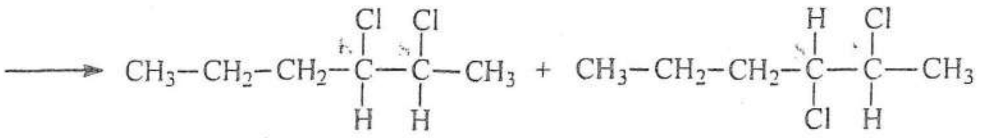


(S)

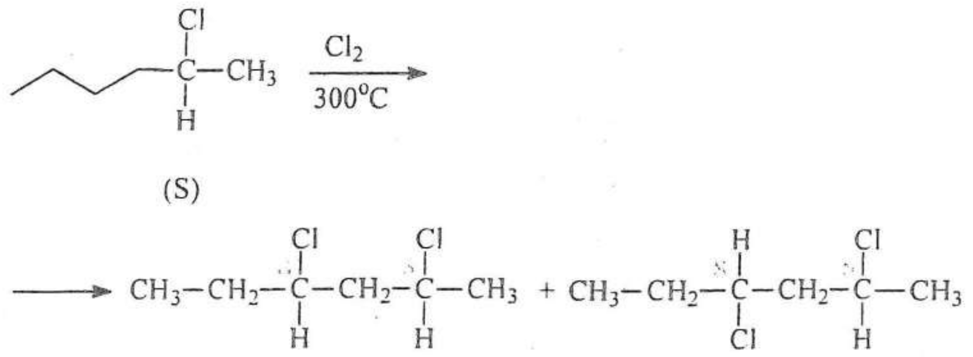
2,2-diclorohexan
optic inactiv



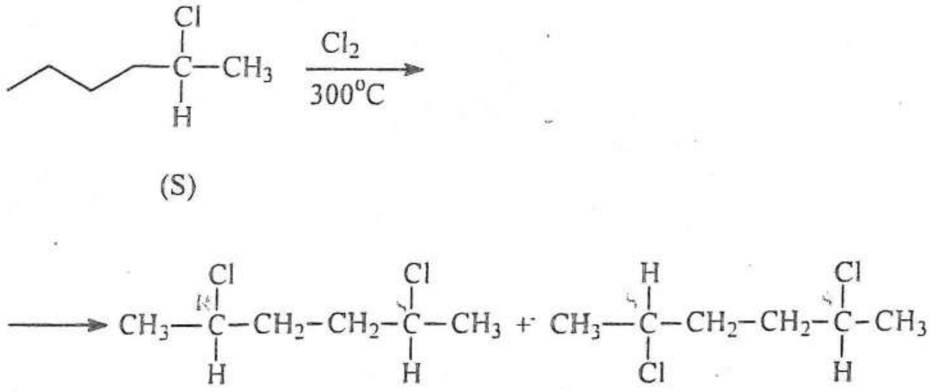
(S)



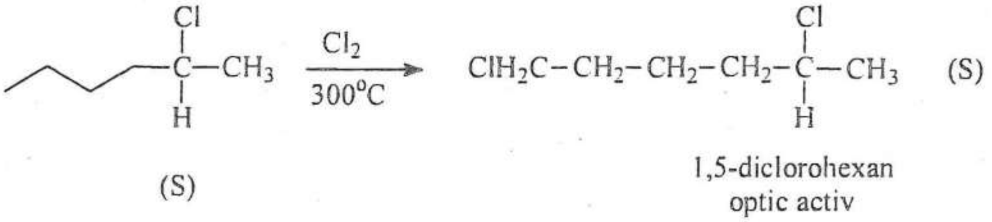
2,3-diclorohexan - doua fractiuni diastereoizomere



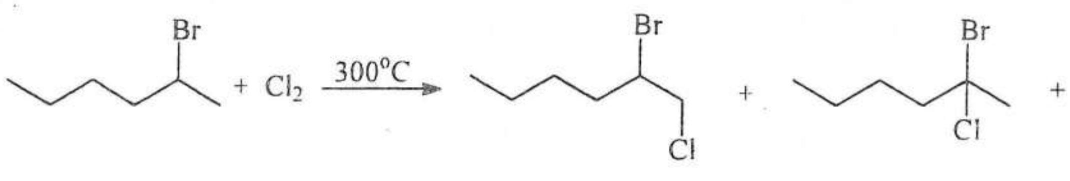
2,4-diclorohexan - doua fractiuni diastereoizomere



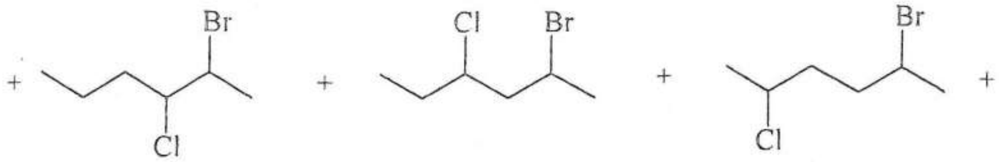
2,5-diclorohexan - o fractie optic activă (S,S) si o mezoformă (R,S)



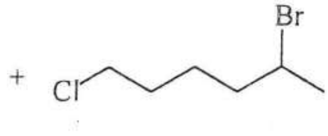
Se obțin în total nouă fracțiuni, dintre care șapte sunt optic active.



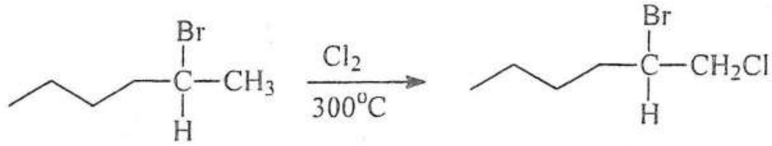
2-bromo-1-clorohexan 2-bromo-2-clorohexan



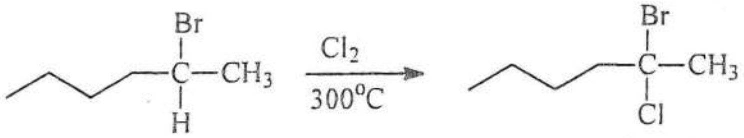
2-bromo-3-clorohexan 2-bromo-4-clorohexan 2-bromo-5-clorohexan



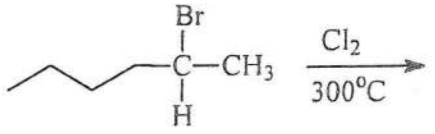
5-bromo-1-clorohexan



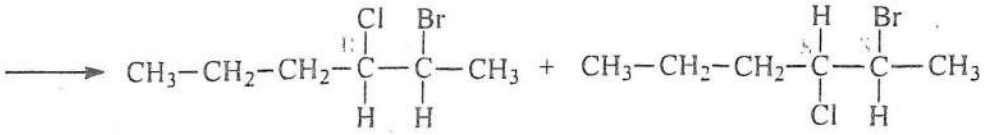
(S) optic activ (R)

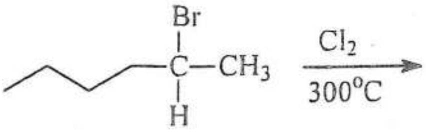


(S) optic activ (S)

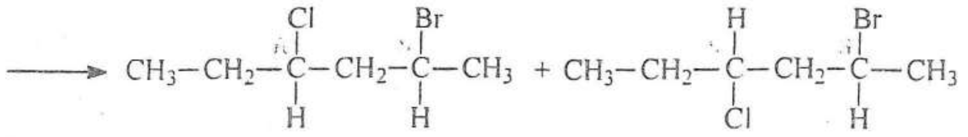


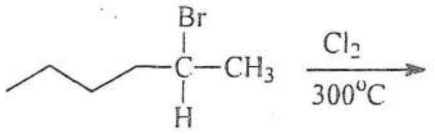
(S)



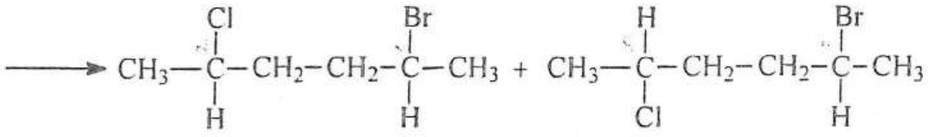


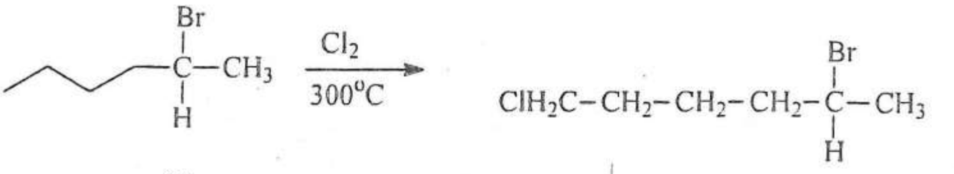
(S)





(S)



 (S)

(S)

Se obțin în total 10 fracțiuni, toate fiind optic active.

PROBLEMA 83

Vârsta unui material organic (lemn fosilizat excavat în perimetrul unui sit arheologic) poate fi estimată prin măsurarea activității izotopului ^{14}C din probă. O cantitate de 100 mg de carbon pur aparținând materialului studiat prezintă 0,78 dezintegrări de ^{14}C pe minut. Izotopul ^{14}C din lemnul proaspăt tăiat prezintă 15,30 dezintegrări pe minut la un gram de carbon.

Calculați vârsta materialului organic știind că timpul de înjumătățire pentru izotopul ^{14}C este de 5730 ani.

Soluție:

Dezintegrarea urmează o cinetică de ordinul I:

$$k = \frac{1}{t}\ln\frac{c_0}{c}$$

$$0{,}78\ \text{dezintegrari} / 100\ \text{mgC} = 7{,}8\ \text{dezintegrari} / \text{g}$$

$$\frac{\ln 2}{t_{1/2}} = \frac{1}{t}\ln\frac{15{,}30}{7{,}80} \Rightarrow t = 5570{,}66\ \text{ani}$$

PROBLEMA 84

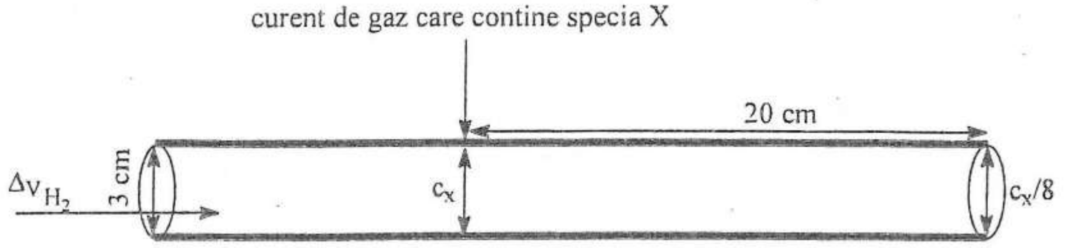
Într-un tub de cuarț cu diametrul de 3 cm se trece un curent de hidrogen cu un debit de 18 L/min. Într-un punct al tubului se injectează un curent de gaz conținând o anumită specie de radicali liberi. La o distanță de 20 cm de locul injectării concentrația de radicali liberi a scăzut la o optime.

a) Să se calculeze timpul de înjumătățire pentru această specie de radicali liberi.

b) Se schimbă valoarea timpului de înjumătățire dacă se schimbă raportul suprafață/volum al tubului?

<u>Soluție:</u>

a) $\Delta V = 18000\,cm^3/min = \pi \cdot r^2 \cdot v \Rightarrow 18000\,cm^3/min = 3{,}14 \cdot (1{,}5)^2 \cdot v \Rightarrow v = 2547{,}77\,cm/min$



$$v = \frac{d(cm)}{t(min)} = 2547{,}77\,cm/min = \frac{20}{t} \Rightarrow t(min) = 7{,}85 \cdot 10^{-3}\,min = 0{,}471 \text{ secunde}$$

$$t_{1/8} = 3 \cdot t_{1/2} \Rightarrow t_{1/2} = \frac{0{,}47}{3} = 0{,}157 \text{ secunde}$$

b) Da. Recombinarea are loc, în bună măsură, prin reacții de perete.

PROBLEMA 85

Faceți o comparație între *cis*-stilben și *trans*-stilben și precizați care dintre următoarele caracteristici sunt diferite pentru cei doi diastereoizomeri:

a) punctul de topire;
b) spectrul FTIR;
c) indicele de refracție;
d) spectrul ^{1}H-RMN;
e) solubilitatea în benzen;
f) presiunea de vapori;
g) spectrul UV-VIS;
h) spectrul Raman;
i) spectrul de raze X;
j) valoarea momentului de dipol;
k) comportamentul in cromatografia de lichide utilizând o fază staționară achirală;
l) punctul de fierbere.

Soluție:

Toate caracteristicile sunt diferite pentru cei doi diastereoizomeri.

PROBLEMA 86

Comentați afirmațiile:

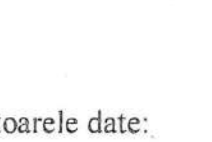
a) Solubilitatea proteinelor este maximă la punctul izoelectric, pH_i.
b) Adăugarea de etanol în soluția apoasă a unei proteine globulare scade în genere solubilitatea acesteia, ducând la precipitare.
c) Adaosul de K_2SO_4 crește solubilitatea carboxihemoglobinei în apă.
d) $(Ala)_{20}$ și $(Glu)_{20}$ sunt două polipeptide cu solubilități identice în apă, la pH = 7.
e) $(Lis\text{-}Ile)_3$ este mai solubilă în apă, la pH = 7, decât $(Ala\text{-}Gli)_3$.

Soluție:

a) La $pH<pH_i$, proteina este încărcată pozitiv, ceea ce conduce la repulsii electrostatice care impiedică agregarea și precipitarea proteinelor. La $pH > pH_i$, proteina este încărcată negativ conducând, de asemenea, la repulsii electrostatice care împiedică agregarea și precipitarea proteinelor. La $pH = pH_i$, sarcina netă a proteinei devine zero. Forțele electrostatice de respingere sunt foarte mici, forțele dispersive devin predominante și astfel proteina precipită. Astfel, solubilitatea proteinelor este minimă la punctul izoelectric, afirmația din enunț fiind falsă.
b) Afirmația din enunț este corectă. Etanolul are o constanta dielectrică mai mică decât apa (24 față de 80) și astfel are o capacitate limitată de separare a sarcinilor de semn opus. În consecință, moleculele de proteină se agregă și precipită.
c) Afirmația este doar în parte corectă. La concentrații mici, sărurile cresc solubilitatea multor proteine („salting in"). La concentrații mari de săruri, solubilitatea proteinei scade. Dacă tăria ionică atinge un anumit prag, proteina poate fi precipitată practic exhaustiv din soluție. Fenomenul este cunoscut în literatură de specialitate ca salifiere („salting out").
d) Deși sunt constituite fiecare din câte 20 de aminoacizi, $(Glu)_{20}$ este puternic încărcată negativ la pH = 7, fiind astfel mai solubilă decât $(Ala)_{20}$. Afirmația din enunț nu este corectă.
e) (Lis-Ile)$_3$ este puternic încărcată pozitiv la pH = 7, fiind astfel mai solubilă în apă decât (Ala-Gli)$_3$. Afirmația din enunț este corectă.

PROBLEMA 87

Se dau următoarele date:



$n_D^{20} = 1{,}3591$

$d^{20} = 0{,}7910 \frac{g}{cm^3}$

$n_D^{20} = 1{,}5194$

$d^{20} = 0{,}988 \frac{g}{cm^3}$

Refracţiile atomice R_A^D pentru linia D a sodiului:

H: 1,10
C: 2,418
O (C=O): 2,211

Refracţii de legătură R_L^D pentru linia D a sodiului:

C-H: 1,676
C-C: 1,296
C=O: 3,320

a) Calculaţi refracţiile molare R_M^D pentru cei doi compuşi carbonilici utilizând valorile indicilor de refracţie şi a densităţilor.
b) Calculaţi refracţia molară a acetonei utilizând succesiv refracţiile atomice şi refracţiile de legătură.

Soluţie:

a) $R_m = \frac{n^2-1}{n^2+2}\cdot\frac{M}{d}$, unde n – indicele de refracţie; M – masa moleculară; d – densitate

$$R_{m\,acetonă} = \frac{1,3591^2-1}{1,3591^2+2}\cdot\frac{58}{0,7910} = 16,146\,cm^3\cdot mol^{-1}$$

$$R_{m\,butirofenonă} = \frac{1,5194^2-1}{1,5194^2+2}\cdot\frac{148}{0,988} = 45,50\,cm^3\cdot mol^{-1}$$

b) Refracţia moleculară este o proprietate aditivă a substanţelor fiind egală cu suma contribuţiilor tuturor atomilor (sau a tuturor legăturilor) care compun molecula.

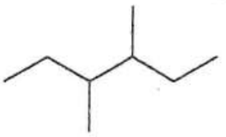
$$R_A = 3\cdot R_{A(C)} + 6\cdot R_{A(H)} + R_{A(O)} = 3\cdot 2,418 + 6\cdot 1,10 + 2,211 = 16,065\,cm^3\cdot mol^{-1}$$

$$R_L = 2\cdot R_{L(C-C)} + 6\cdot R_{L(C-H)} + R_{L(C=O)} = 2\cdot 1,296 + 6\cdot 1,676 + 3,32 = 15,968\,cm^3\cdot mol^{-1}$$

Se observă o bună concordanţă între valorile refracţiei molare determinate experimental şi cele calculate teoretic.

PROBLEMA 88

Care dintre compuşii de mai jos prezintă fenomenul exaltaţiei refracţiei moleculare?

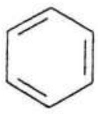


A

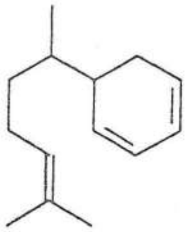
B

$CH_3-CH=CH-CH=O$

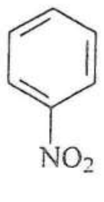
C



D



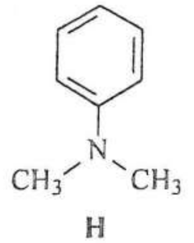
E



F

$CH_2=C-C=CH_2$
$\quad\ \ |\quad\ |$
$\quad CH_3\ CH_3$

G



H

Soluție:

Sistemele cu conjugare deschisă prezintă fenomenul exaltației refracției moleculare (compușii **C**, **E**, **F**, **G**, **H**).

Sistemele cu conjugare izovalentă precum benzenul prezintă chiar o ușoară depresiune.

PROBLEMA 89

Un amestec racemic de 2-pentanol reacționează cu acidul (R)-2-etilvalerianic, cu formarea esterului respectiv. Amestecul brut de reacție este separat cu ajutorul cromatografiei pe coloană. Presupunând că amestecul racemic se află în exces în raport cu acidul optic activ, să se precizeze:

a) Câte fracțiuni se colectează la separare în cazul în care faza staționară aleasă este chirală? Câte sunt optic active?

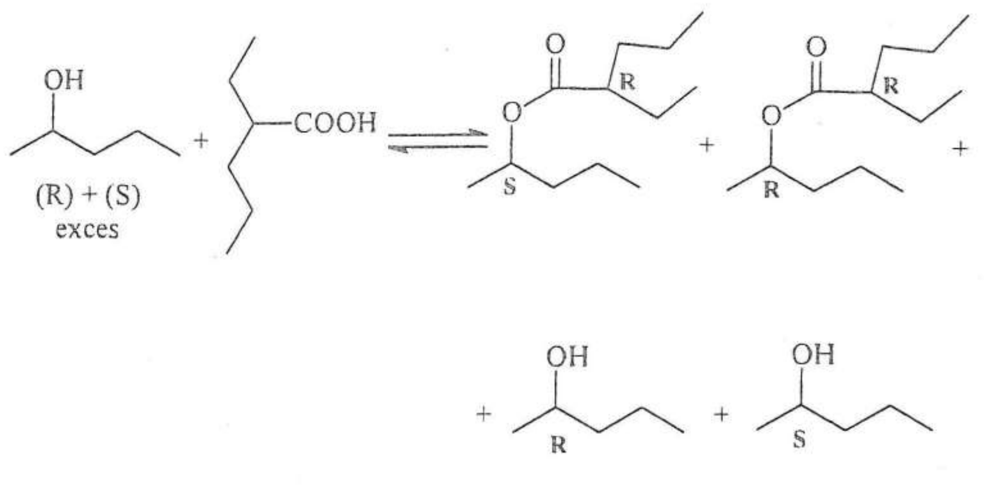
b) Câte fracțiuni se colectează la separare dacă faza staționară este achirală? Câte dintre ele sunt optic active?

Soluție:

a) Enantiomerii amestecului racemic de 2-pentanol reacționează diferit cu reactivul optic activ.

Astfel, se vor forma doi esteri diastereoizomeri, în amestecul de reacție, la echilibru, fiind prezenți și cei doi enantiomeri (unul dintre ei este în exces). În consecință, dacă faza staționară este chirală se vor colecta patru fracțiuni: doi esteri diastereoizomeri, (R)- și (S)-2-pentanol. Toate fracțiunile colectate sunt optic active.

b) Dacă faza staționară este achirală se vor colecta trei fracțiuni: doi esteri diastereoizomeri și un amestec scalemic (nonracemic) al celor doi enantiomeri. Toate cele trei fracțiuni sunt optic active.



PROBLEMA 90

Se supun monoclorurării radicalice, la 300°C:

a) *n*-heptanul;

b) clorură de *n*-heptil;

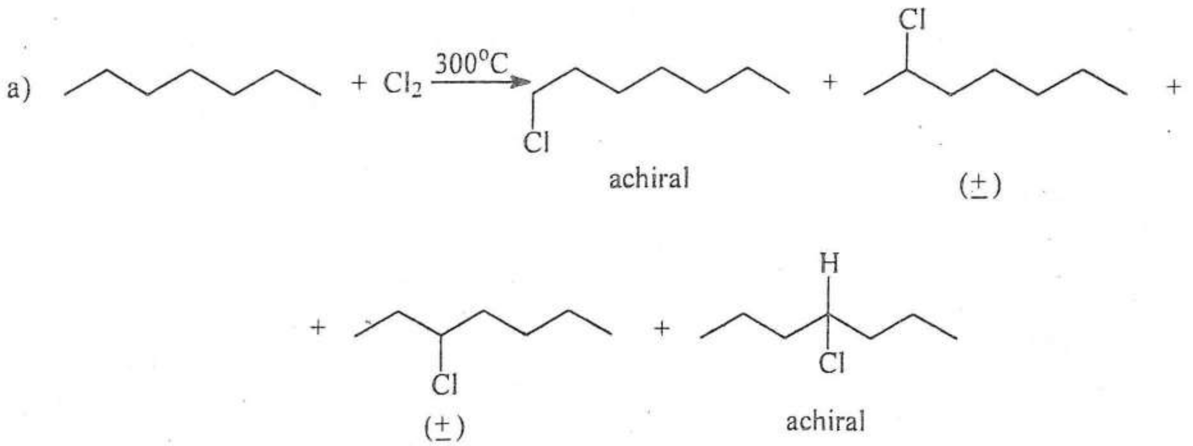
c) (S)-2-bromobutanul.

Produşii obţinuţi în fiecare caz se supun separării prin cromatografie pe coloană. Câte fracţiuni se obţin în fiecare caz? Care dintre ele sunt optic active? Atribuiţi fiecărui atom de carbon asimetric de la punctul c) specificaţia R/S.

Notă:

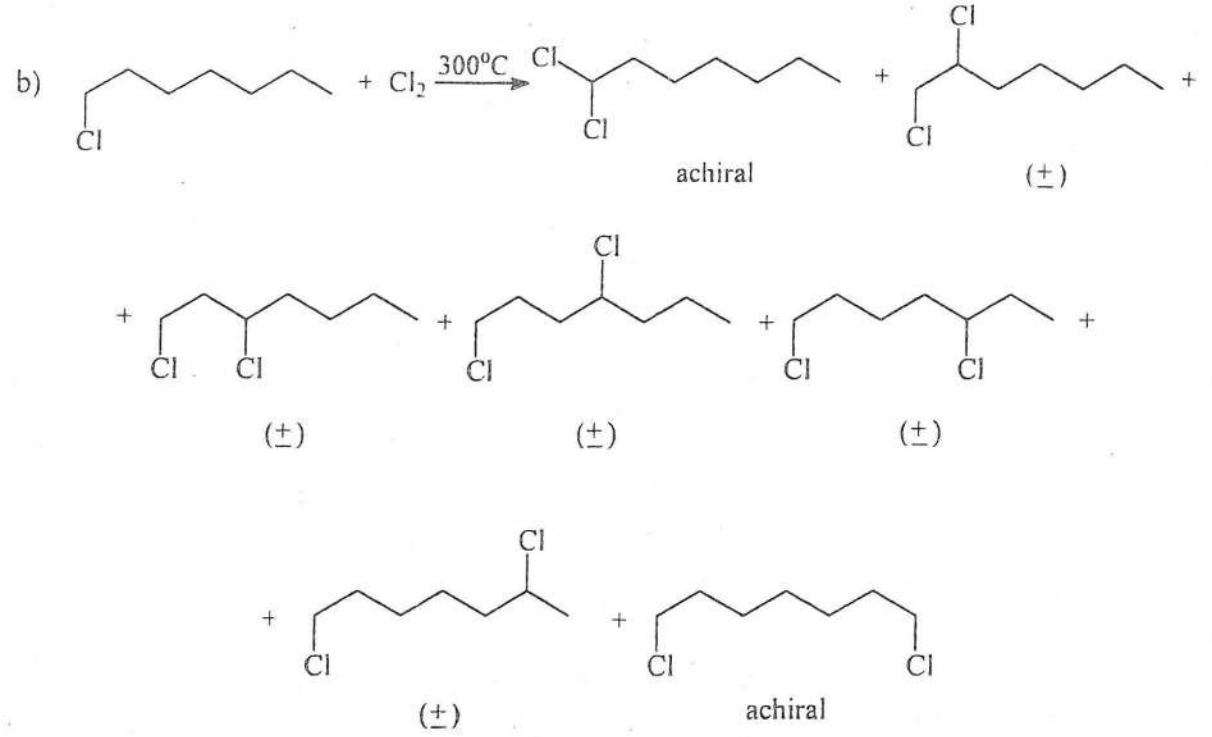
Faza staţionară este achirală.

Soluţie:



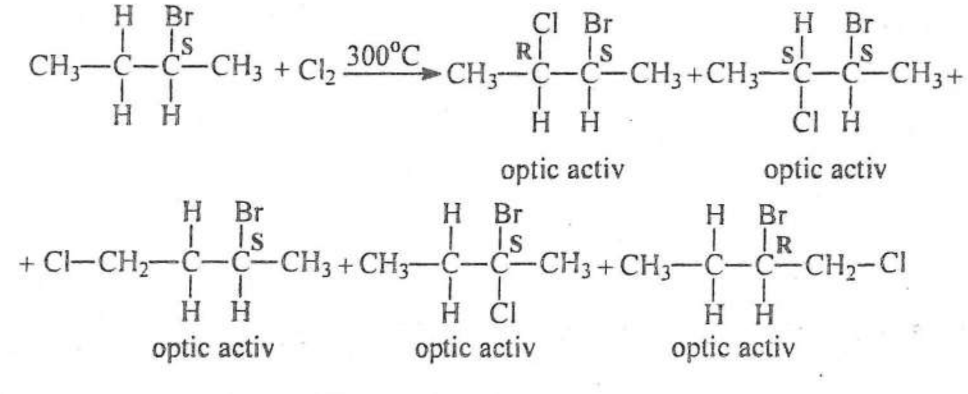
Se obţin patru fracţiuni, toate optic inactive (două substanţe achirale şi două amestecuri racemice)

b)



Se obţin şapte fracţiuni, toate fiind optic inactive: cinci amestecuri racemice şi două substanţe achirale.

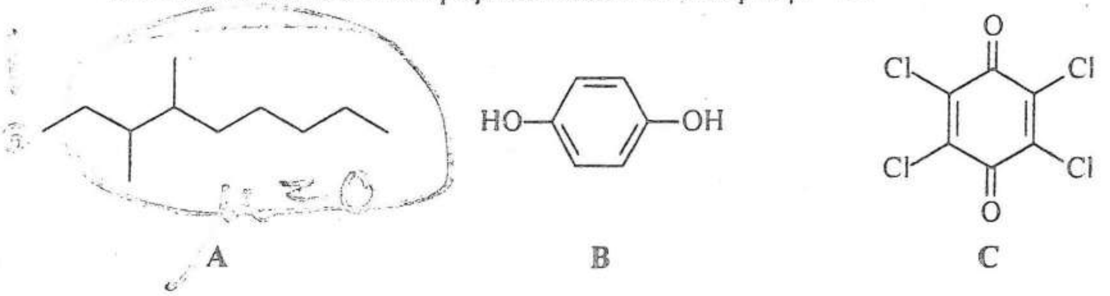
c)



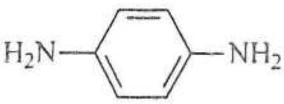
Se obţin cinci fracţiuni, toate fiind optic active.

PROBLEMA 91

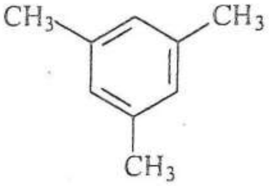
Care dintre următorii compuşi au momentul de dipol $\mu = 0$?



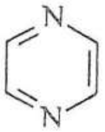
A B C



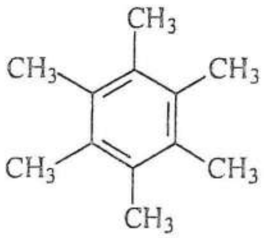
D



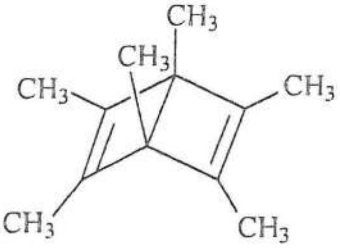
E



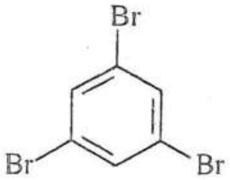
F



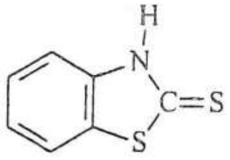
G



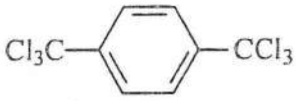
H



I

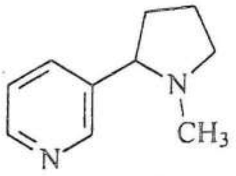


J

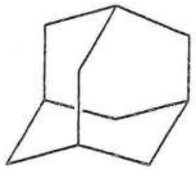


K

L



M



N

Soluţie:

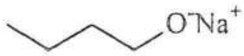
Momentul de dipol $\mu = 0$ prezintă compuşii: **A**, **C**, **E**, **F**, **G**, **I**, **K**, **L**, **N**.

PROBLEMA 92

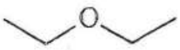
Aranjaţi următoarele serii de compuşi în ordinea creşterii punctelor de fierbere:

a) $CH_3—CH_2—Br$ (**A**) $CH_3—CH_2—F$ (**B**) $CH_3—CH_2—I$ (**C**) $CH_3—CH_2—Cl$ (**D**)

b)

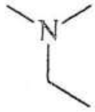
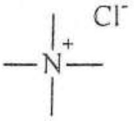


A

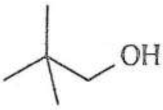
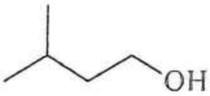


B

C

c)  

A B C

d)  

A B C

e)

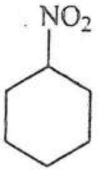
$CH_2—OC_2H_5$	$CH_2—OH$	$CH_2—OC_2H_5$	$CH_2—OC_2H_5$
$CH—OC_2H_5$	$CH—OH$	$CH—OH$	$CH—OH$
$CH_2—OC_2H_5$	$CH_2—OH$	$CH_2—OC_2H_5$	$CH_2—OH$
A	**B**	**C**	**D**

Soluție:

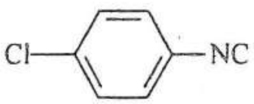
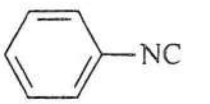
a) **B < D < A < C**;
b) **B < C < A**;
c) **B < A < C**;
d) **B < C < A**;
e) **A < C < D < B**.

PROBLEMA 93

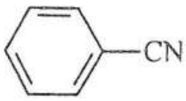
Aranjați următorii compuși în ordinea descrescătoare a momentului de dipol:

a) $CH_3—NO_2$  $CH_3-CH_2-CH_2-NO_2$

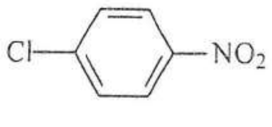
A B C

b)  

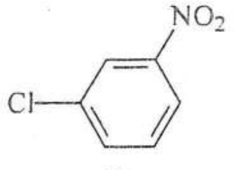
A B C

c) 

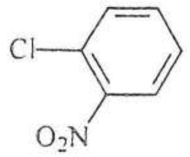
A B C

d) 

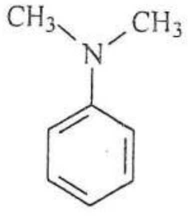
A



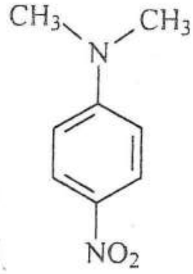
B



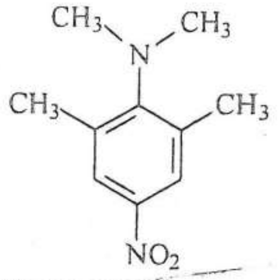
C

e) 

A



B



C

Soluţie:

a) B > C > A;
b) A > C > B;
c) B > A > C;
d) C > B > A;
e) B > C > A.

PROBLEMA 94

La 20°C presiunea de vapori a CH_3OH este de 94 torr, în timp ce presiunea de vapori a alcoolului etilic, la aceeaşi temperatură, este de 44 torr.

a) Dacă se amestecă 30 g de CH_3OH cu 70 g C_2H_5OH, calculaţi presiunea parţială a fiecărui component şi presiunea totală a soluţiei la 20°C.

b) Care ar trebui să fie fracţia molară a CH_3OH în soluţie pentru a obţine un amestec de vapori în care fracţia molară să fie 0,5?

Soluţie:

a) Se aplică legea lui Raoult:

$$P_{CH_3OH} = x_{CH_3OH} \cdot P^0_{CH_3OH} \qquad P_{C_2H_5OH} = x_{C_2H_5OH} \cdot P^0_{C_2H_5OH}$$

$$P_{CH_3OH} = \frac{\frac{30}{32}}{\frac{30}{32}+\frac{70}{46}} \cdot P^0_{CH_3OH} = 35{,}8 \text{ torr} \qquad P_{C_2H_5OH} = \frac{\frac{70}{46}}{\frac{70}{46}+\frac{30}{32}} \cdot P^0_{C_2H_5OH} = 27{,}2 \text{ torr}$$

$$P_{totala} = P_{CH_3OH} + P_{C_2H_5OH} = 35{,}8 + 27{,}2 = 63 \text{ torr}$$

b)
$$P_{CH_3OH} = P_{C_2H_5OH} \Rightarrow x_{CH_3OH} \cdot P^0_{CH_3OH} = (1 - x_{CH_3OH}) \cdot P^0_{C_2H_5OH} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow 94 \cdot x = 44(1 - x) \Rightarrow x = 0{,}318$$

PROBLEMA 95

Calculați compoziția vaporilor aflați la echilibru cu o soluție echimolară $C_2H_5OH - C_3H_7OH$ la 35°C.

Notă:
Amestecul are comportare ideală.

$P^0_{C_2H_5OH} = 100 \text{ mmHg la } 35^0 \text{ C}$ $\qquad$ $P^0_{C_3H_7OH} = 37{,}6 \text{ mmHg la } 35^0 \text{ C}$

Soluție:

$$P_{C_2H_5OH} = x_{C_2H_5OH_{(l)}} \cdot P^0_{C_2H_5OH} = 50 \text{ mmHg}$$

$$P_{C_3H_7OH} = x_{C_3H_7OH_{(l)}} \cdot P^0_{C_3H_7OH} = 18{,}8 \text{ mmHg}$$

$$x_{C_2H_5OH_{(g)}} = \frac{50}{50 + 18{,}8} = \frac{50}{68{,}8} = 0{,}726 \qquad x_{C_3H_7OH_{(g)}} = \frac{18{,}8}{50 + 18{,}8} = \frac{18{,}8}{68{,}8} = 0{,}274$$

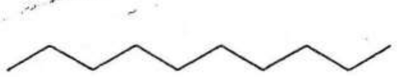
Se observă că, deși amestecul lichid este echimolar, amestecul de vapori este mai bogat în componentul mai volatil.

PROBLEMA 96

Să se aranjeze următorii compuși în ordinea creșterii valorilor punctelor de topire:

a)

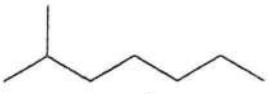
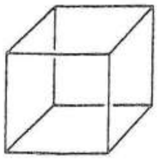
A



B

C

D

b)  

A B C

c) $CH_3—(CH_2)_7—CH=CH—(CH_2)_7—COOH$ **A** acid oleic

$CH_3—(CH_2)_2—COOH$ **B** acid butiric

$CH_3—(CH_2)_{16}—COOH$ **C** acid stearic

$CH_3—(CH_2)_{12}—COOH$ **D** acid miristic

d) $CH_3—CH_2—OH$ **A**

$CH_3—OH$ **B**

$CH_3—CH_2—CH_2—OH$ **C**

<u>**Soluţie**</u>:

a) **C** < **D** < **B** < **A**;
b) **B** < **A** < **C**;
c) **B** < **A** < **D** < **C**;
d) **C** < **A** < **B**.

PROBLEMA 97

Explicaţi:

a) Trioleina are punctul de topire de -4°C, mult mai mic decât al tristearinei (p.t. = 68°C), deşi au acelaşi număr de atomi de carbon.

b) Variaţia indicilor de refracţie pentru compuşii:

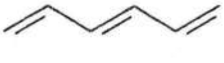
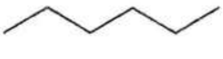
CH_3Br (n_D^{20} = 1,4432) < CH_2Br_2 (n_D^{20} = 1,533) < $CHBr_3$ (n_D^{20} = 1,595)

c) Variaţia punctelor de fierbere pentru compuşii:

$CH_3—C(=O)—N(CH_3)_2$ < $CH_3—C(=O)—NH—CH_3$ < $CH_3—C(=O)—NH_2$

p.f. = 166°C p.f. = 206°C p.f. = 233°C

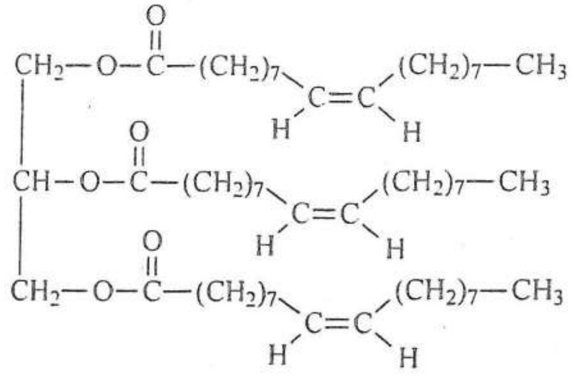
d) Variaţia indicilor de refracţie pentru compuşii:

 (n_D^{20} = 1,5103) >  (n_D^{20} = 1,375)

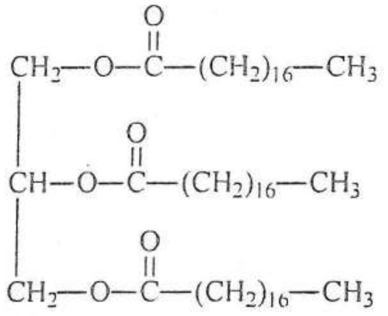
e) *p*-Dibromobenzenul are punctul de topire de +88°C, în timp ce *o*-dibromobenzenul are punctul de topire de +1,8°C.

Soluție:

a)



trioleina
p.t. = -4°C



tristearina
p.t. = 68°C

Tristearina are un punct de topire sensibil mai ridicat deoarece se împachetează mai bine într-o rețea solidă. Trioleina, datorită conformației *cis* a resturilor de acid gras, are o structură pliată („kinked molecule") care nu permite o împachetare ordonată.

b) Crește numărul de atomi grei, ușor polarizabili, cu electroni neparticipanți.

c) Amidele au puncte de fierbere ridicate datorită legăturilor de hidrogen. Substituirea atomilor de hidrogen cu grupări metil micșorează numărul legăturilor de hidrogen și, deși masa moleculară crește, punctele de fierbere scad.

d) Datorită prezenței dublelor legături, 1,3,5-hexatriena este mai polarizabilă și astfel indicele de refracție este mai mare.

e) *p*-Dibromobenzenul este o moleculă simetrică.

PROBLEMA 98

Cunoscând momentele de dipol ale toluenului (μ_{toluen} = 0,4 D) și clorobenzenului, ($\mu_{clorobenzen}$ = 1,55 D), calculați:

a) momentele de dipol pentru *o*-, *m*-, *p*-diclorobenzen;

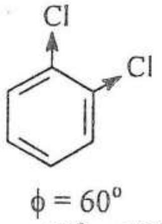
b) momentele de dipol pentru *o*-, *m*-, *p*-xilen;

c) momentele de dipol pentru *o*-, *m*-, *p*-clorotoluen.

Soluție:

Momentele de dipol electric ale moleculelor aromatice substituite se pot calcula cu bună aproximație pe cale vectorială:

a)

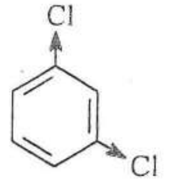


$\phi = 60^\circ$
($\cos 60^\circ = 1/2$)

$$\mu_r = \sqrt{\mu_1^2 + \mu_2^2 + 2 \cdot \mu_1 \cdot \mu_2 \cdot \cos\phi} \Rightarrow$$

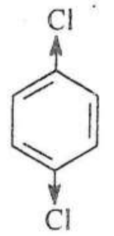
$$\Rightarrow \mu_r = \sqrt{1{,}55^2 + 1{,}55^2 + 1{,}55 \cdot 1{,}55}$$

$$\mu_r = 2{,}68\ \text{D}$$



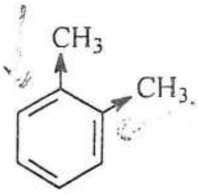
$\phi = 120^o$
($\cos 120^o = -1/2$)

$$\mu_r = \sqrt{\mu_1^2 + \mu_1^2 + 2 \cdot \mu_1^2 \cdot \cos\phi} \Rightarrow$$
$$\Rightarrow \mu_r = \sqrt{1{,}55^2 + 1{,}55^2 - 1{,}55^2}$$
$$\mu_r = 1{,}55\ \text{D}$$



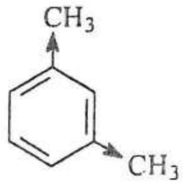
$\phi = 180^o$
($\cos 180^o = -1$)

$$\mu_r = \sqrt{\mu_1^2 + \mu_1^2 + 2 \cdot \mu_1^2 \cdot \cos\phi} \Rightarrow$$
$$\Rightarrow \mu_r = \sqrt{1{,}55^2 + 1{,}55^2 - 2 \cdot 1{,}55^2}$$
$$\mu_r = 0$$

b) 

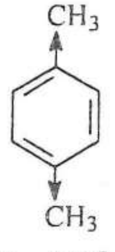
$\phi = 60^o$
($\cos 60^o = 1/2$)

$$\mu_r = \sqrt{0{,}4^2 + 0{,}4^2 + 0{,}4 \cdot 0{,}4} \Rightarrow$$
$$\Rightarrow \mu_r = 0{,}7\ \text{D}$$



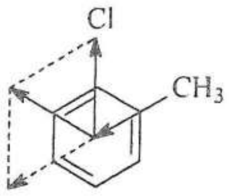
$\phi = 120^o$
($\cos 120^o = -1/2$)

$$\mu_r = \sqrt{0{,}4^2 + 0{,}4^2 - 0{,}4 \cdot 0{,}4} \Rightarrow$$
$$\Rightarrow \mu_r = 0{,}4\ \text{D}$$



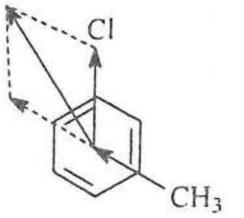
$\phi = 180^o$
($\cos 180^o = -1$)

$$\mu_r = \sqrt{0{,}4^2 + 0{,}4^2 - 2 \cdot 0{,}4 \cdot 0{,}4} \Rightarrow$$
$$\Rightarrow \mu_r = 0\ \text{D}$$

c) 

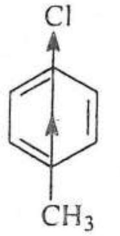
$\phi = 120^o$
$(\cos 120^o = -1/2)$

$$\mu_r = \sqrt{\mu_1^2 + \mu_2^2 + 2 \cdot \mu_1 \cdot \mu_2 \cdot \cos\phi} \Rightarrow$$
$$\Rightarrow \mu_r = \sqrt{1{,}55^2 + 0{,}4^2 - 1{,}55 \cdot 0{,}4}$$
$$\mu_r = 1{,}39\ D$$



$\phi = 60^o$
$(\cos 60^o = 1/2)$

$$\mu_r = \sqrt{\mu_1^2 + \mu_2^2 + 2 \cdot \mu_1 \cdot \mu_2 \cdot \cos\phi} \Rightarrow$$
$$\Rightarrow \mu_r = \sqrt{1{,}55^2 + 0{,}4^2 + 1{,}55 \cdot 0{,}4}$$
$$\mu_r = 1{,}78\ D$$



$\phi = 0^o$
$(\cos 0^o = 1)$

$$\mu_r = \sqrt{\mu_1^2 + \mu_2^2 + 2 \cdot \mu_1 \cdot \mu_2 \cdot \cos\phi} \Rightarrow$$
$$\Rightarrow \mu_r = \sqrt{1{,}55^2 + 0{,}4^2 + 2 \cdot 1{,}55 \cdot 0{,}4}$$
$$\mu_r = 1{,}95\ D$$

PROBLEMA 99

Presiunea de vapori a apei pure la 28°C este 28,5 mmHg. Care este presiunea de vapori a soluției care conține 30g de riboză în 80 g apă?

Soluție:

$$\frac{30\text{ g riboză}}{150} = 0{,}2\text{ moli riboză} \qquad \frac{80\text{ g apă}}{18} = 4{,}44\text{ moli apă}$$

$$x_{H_2O} = \frac{4{,}44}{0{,}2 + 4{,}44} = 0{,}956$$

$$p = p^0 \cdot x_{H_2O} = 28{,}5 \cdot 0{,}956 = 27{,}27\text{ mmHg}$$

PROBLEMA 100

Presiunea de vapori a apei pure la 32°C este 36 mmHg. Presiunea de vapori a unei soluții care conține 94,74 g substanță nevolatilă în 180 g apă este 34,2. Calculați masa moleculară a solutului.

Soluţie:

$$p = p^0 \cdot x_{H_2O} \Rightarrow 34,2 = 36 \cdot x_{H_2O} \Rightarrow x_{H_2O} = 0,95$$

$$x_{H_2O} = 0,95 = \frac{n_{H_2O}}{n_{solut} + n_{H_2O}} = \frac{10}{n_{solut} + 10}$$

$$m_{solut} = 0,526 \Rightarrow M_{solut} = \frac{94,74}{0,526} \Rightarrow M_{solut} = 180$$

PROBLEMA 101

Să se calculeze masa moleculară a unui compus necunoscut ştiind că prin dizolvarea a 3,2 g din acest compus în 50 g benzen se obţine o soluţie cu punctul de congelare de 2,84°C. Punctul de congelare al benzenului este 5,4°C iar constanta crioscopică este $K_t = 5,12°C\cdot kg/mol$.

Soluţie:

$\Delta t = K_t \cdot m$

m- molaritatea soluţiei de compus necunoscut în benzen.

$$\Delta t = 5,4 - 2,84 = K_t \cdot m \Rightarrow m = 0,5$$

1000 g benzen..0,5 moli compus

50 g benzen...$\frac{3,2}{M}$ moli compus

M – masa moleculară a compusului necunoscut.

$$1000 \cdot \frac{3,2}{M} = 50 \cdot 0,5 \Rightarrow M = 128\,g/mol$$

PROBLEMA 102

În vederea determinării structurii primare, o tetrapeptidă se hidrolizează în soluţie HCl 6 M timp de 24 h. Amestecul de aminoacizi se supune cromatografiei de schimb ionic, detecţia aminoacizilor realizându-se ulterior prin reacţia cu ninhidrină. După dozarea spectrofotometrică, se admite că tetrapeptida conţine acid aspartic, serină şi arginină în raport molar 1:1:2.

Care este structura primară a peptidei hidrolizate?

Soluţie:

Notăm Asp- acid aspartic, Ser- serină şi Arg- arginină.

Tetrapeptida iniţială supusa hidrolizei poate avea una dintre structurile primare:

Ser – Arg – Asp - Arg; Asp – Arg – Ser - Arg; Asp – Ser – Arg - Arg;
Ser – Asp – Arg - Arg; Arg – Arg - Asp- Ser; Arg – Arg – Ser - Asp;
Asp – Arg – Arg - Ser; Ser – Arg – Arg - Asp; Arg – Ser – Arg - Asp;
Arg – Asp – Arg - Ser; Arg – Asp – Ser - Arg; Arg – Ser – Asp - Arg.

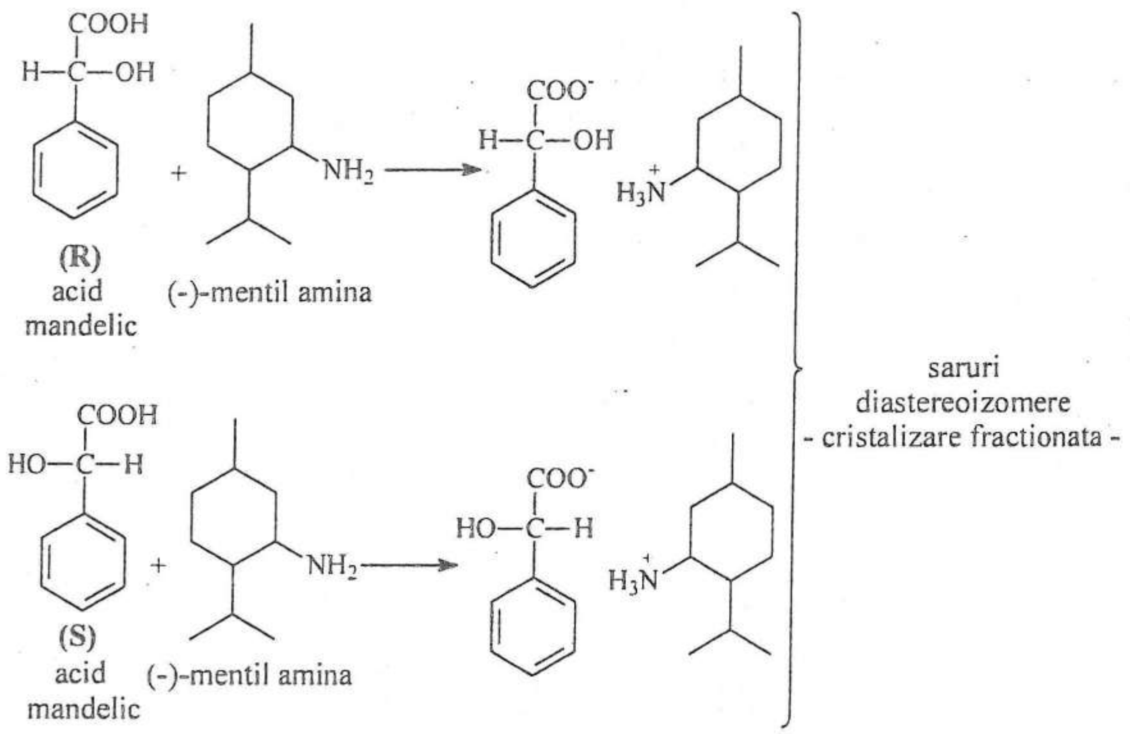
Există 12 tetrapeptide cu structuri primare diferite care pot da prin hidroliză acidă amestecul de aminoacizi menționat.

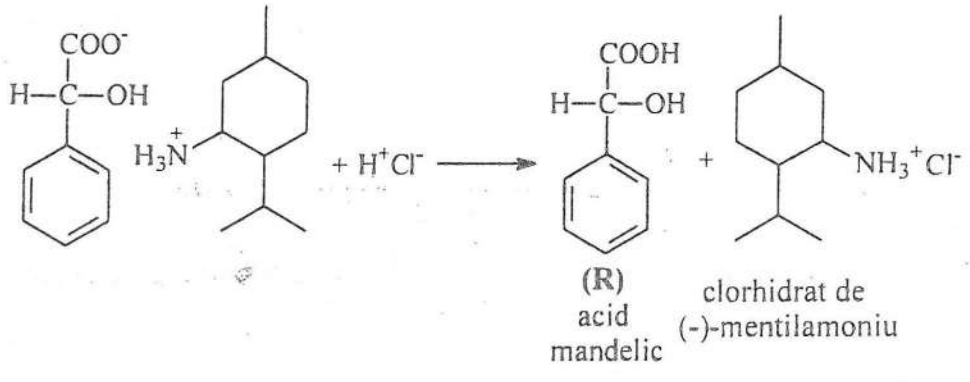
PROBLEMA 103

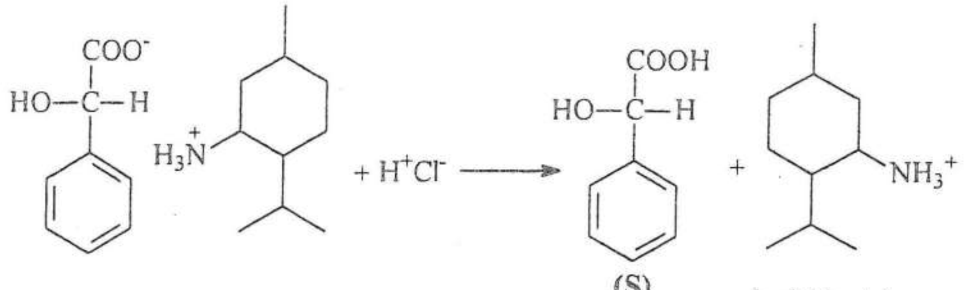
a) Propuneți o schemă de separare a acidului mandelic racemic utilizând (-)-mentilamina optic pură.

b) Se poate scinda amestecul racemic al acidului mandelic utilizând o coloană cromatografică umplută cu amidon?

Soluție:

a) 





a) Se poate realiza o scindare a amestecului racemic (într-o oarecare măsură) având în vedere interacția diferită a enantiomerilor cu un mediu absorbant chiral (precum amidonul).

Alte materiale absorbante optic active sunt: (-)-cuarț, celuloză, lactoză, alumină acoperită cu substanțe chirale, etc.

PROBLEMA 104

Ce cantitate de etilenglicol trebuie adăugată unui volum de 10L de apă ($\rho = 1 g/cm^3$) pentru ca soluția obținută să nu înghețe până la -7°C?

Constanta crioscopică a apei este K_t = 1,860C·Kg/mol.

Soluție :

Apa pură îngheață la 0°C $\Rightarrow \Delta t = 7 = 1{,}86 \cdot m \Rightarrow m = \dfrac{7}{1{,}86} = 3{,}76$

1 L apă..3,76 moli etilenglicol
10 L apă..x

x = 37,6 moli

Masa de etilenglicol necesar = 2,331 kg

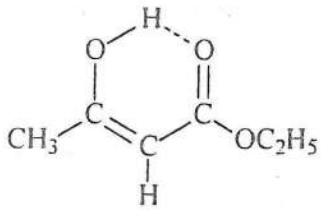
PROBLEMA 105

Explicați:

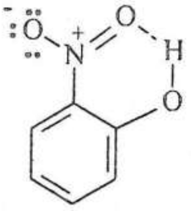
a) Volatilitatea mai mare a esterului enol-acetilacetic comparativ cu esterul ceto-acetilacetic;
b) Punctul de fierbere al *o*-nitrofenolului este 214°C, în timp ce *p*-nitrofenolul fierbe la 295°C;
c) Insolubilitatea celulozei în apă, în pofida numărului mare de atomi de oxigen;
d) Punctul de fierbere al imidazolului (256°C) este mult mai ridicat decât al pirolului;
e) N-metilimidazolul fierbe mult mai jos decât imidazolul;
f) Metanolul fierbe la 65°C, în timp ce CH_3Cl, compus cu masa moleculară mai mare, fierbe la -24°C;
g) Acidul stearic este practic insolubil în apă, în timp ce stearatul de sodiu este solubil în apă;
h) Regula lui Trouton nu se aplică în cazul alcoolului etilic și acidului formic;
i) Amestecul acetonă-etanol prezintă abateri de la legea lui Raoult;
j) Grăsimile naturale nu se topesc la o temperatură fixă.

Soluţie :

a) Volatilitatea mai mare a esterului enol-acetilacetic se datoreşte unei legături de hidrogen intramoleculare (legătură chelatică):



b) *o*-Nitrofenolul este mai volatil decât *p*-nitrofenolul datorită unei legături de hidrogen intramoleculare:



c) Insolubilitatea celulozei în apă se datoreşte numărului mare de legături de hidrogen. Moleculele de apă produc o îmbibare limitată a celulozei, neputând să rupă legăturile de hidrogen şi să solvateze macromoleculele.

d) Imidazolul poate forma asociaţii moleculare de tipul:

e) Alchilarea atomului de azot din imidazol suprimă asociaţia moleculară.

f) Datorită legăturilor de hidrogen, metanolul fierbe la o temperatură mai ridicată.

g) Stearatul de sodiu se dizolvă uşor în apă datorită solvatării grupărilor carboxilat prin forţe ion-dipol. În cazul acidului stearic solubilitatea va fi determinată, în principal, de catena hidrofobă hidrocarbonată (gruparea carboxil interacţionează mult mai slab cu moleculele de apă decât ionul carboxilat).

h) Atât alcoolul etilic cât şi acidul formic prezintă abateri de la regula lui Trouton datorită asocierii prin legături de hidrogen.

i) Amestecul acetonă-etanol nu reprezintă o soluţie ideală. Forţele de interacţie acetonă-etanol sunt mai slabe decât forţele de interacţie acetonă-acetonă sau etanol-etanol.

j) Grăsimile naturale reprezintă amestecuri complexe de triacilgliceroli.

PROBLEMA 106

Un volum de 250 mL soluţie apoasă de glucoză de concentraţie 2 g/100 cm^3 soluţia este separată de apa pură prin intermediul unei membrane semipermeabile. Ce presiune trebuie aplicată deasupra soluţiei pentru a preveni osmoza? Temperatura la care se face determinarea este 298 K.

Soluție :

$$2\,g/100\,cm^3 = 5\,g/250\,cm^3 = 20\,g/L$$

$$\pi = c_M \cdot R \cdot T = 0{,}111\,mol/L \cdot 0{,}082\,L \cdot atm/mol \cdot K \cdot 298\,K = 2{,}715\,atm$$

PROBLEMA 107

Viteza de efuziune a unei hidrocarburi este de 1,414 ori mai mare decât a oxigenului în condiții experimentale similare. Care este masa moleculară a hidrocarburii?

Soluție :

$$\frac{v_{hidrocarbură}}{v_{O_2}} = \sqrt{\frac{M_{O_2}}{M_{hidrocarbură}}} \quad \text{(legea lui Graham)}$$

$$1{,}414 = \sqrt{\frac{M_{O_2}}{M_{hidrocarbură}}} \Rightarrow \frac{32}{M_{hidrocarbură}} = 2 \Rightarrow M_{hidrocarbură} = \frac{32}{2} = 16\,(CH_4)$$

PROBLEMA 108

Calculați punctul de fierbere al unei soluții obținute prin dizolvarea a 1,78 g antracen în 32 g cloroform știind că:

- constanta ebulioscopică a cloroformului este $K_e = 3{,}63°C/mol$;
- punctul de fierbere al cloroformului pur este 61,2°C.

Soluție :

$$M_{antracen} = 178\,g/mol \Rightarrow \frac{1{,}78}{M_{antracen}} = 0{,}01\text{ moli}$$

0,01 moli..32 g solvent

n..1000 g solvent

$$\Delta t = K_e \cdot m \Rightarrow (T - 61{,}2) = 0{,}3125 \cdot 3{,}63 \Rightarrow T = 62{,}33^0C$$

PROBLEMA 109

Se determină presiunea osmotică a unei soluții de polimer sintetic în toluen la 25°C. Calculați masa moleculară a polimerului sintetic dacă o soluție care conține 0,1 g polimer/100 cm^3 soluție creează o creștere de 3 mm la echilibrul osmotic. Densitatea soluției este 0,85 g/cm^3.

Soluție :

Presiunea osmotică este egală cu cea a unei coloane de soluție de 3mm înălțime:

$$\pi = \rho \cdot g \cdot h = 0,85 \cdot 10^3 \frac{kg}{m^3} \cdot 9,81 \frac{m}{s^2} \cdot 3 \cdot 10^{-3} m = 25\,Pa$$

$$\pi = c_M \cdot R \cdot T \Rightarrow c_M = \frac{25 \frac{N}{m^2}}{8,314 \frac{J}{mol \cdot K} \cdot 298K} = 0,01 mol/m^3 = 10^{-5} mol/L$$

$$0,1\,g/cm^3 = 1\,g/L$$

1 g..10^{-5} mol
M..1 mol
$\Rightarrow M = 10^5\,g/mol$

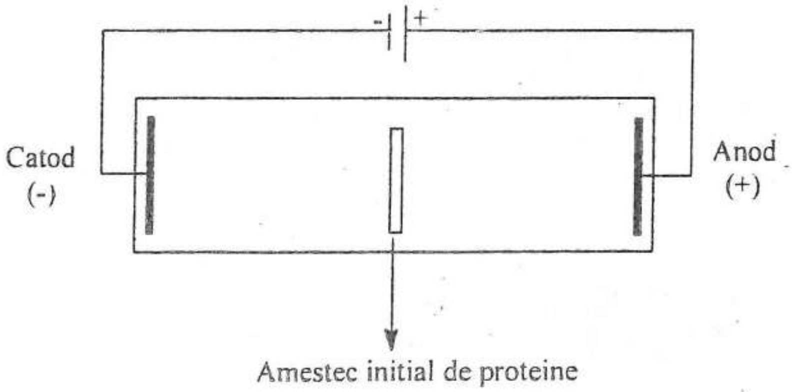
PROBLEMA 110

Se realizează separarea electroforetică a unui amestec de mioglobină, lizozim și ovalbumină. Ce valoare a pH-ului ați alege pentru o separare eficientă a acestui amestec de proteine?

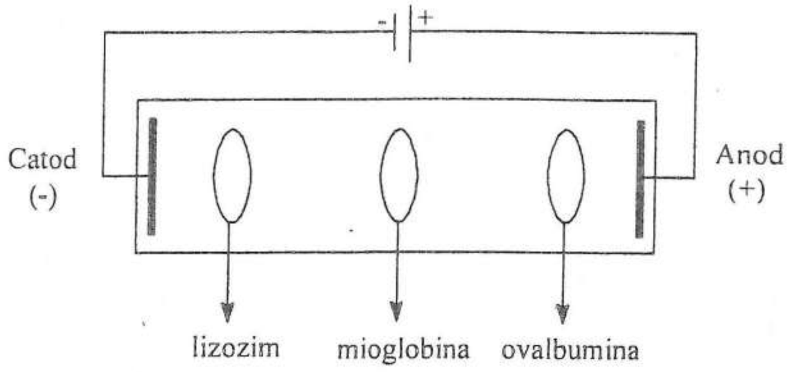
Notă:
$pH_{i_{mioglobină}} = 7$; $pH_{i_{lizozim}} = 11$; $pH_{i_{ovalbumină}} = 4,6$

Soluție:

O valoare a pH-ului la care separarea electroforetică ar fi eficientă este 7. La acest pH mioglobina are sarcina netă nulă și nu va migra în câmp electric, ovalbumina are o încărcare negativă și se va deplasa către anod iar lizozimul va avea o sarcină netă pozitivă și se va deplasa către catod.



După separarea electroforetică:



PROBLEMA 111

Soluția apoasă a unui acid carboxilic monobazic de concentrație 0,04 M are un punct de congelare de -0,08°C. Care este pK_a-ul acestui acid? Constanta crioscopică a apei este 1,86°C·kg/mol și presupunem că la această concentrație $\rho = 1 g/cm^3$.

<u>**Soluție**</u>:

$$\Delta t = K_t \cdot m \Rightarrow m = \frac{0,08}{1,86} = 0,043 \ {}^{mol}\!/\!_{kg\ solvent}$$

Având în vedere că masa de solut este foarte mică în raport cu masa totală de soluție și că densitatea solventului este $\rho = 1 g/cm^3$ putem aproxima că molaritatea soluției este egală cu molalitatea soluției:

$$m = c_M = 0,043 \ {}^{mol}\!/\!_{L}$$

$$HA + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + A^-$$

	HA	H_3O^+	A^-
Inițial	0,04		
Consumat	x		
Final	0,04-x	x	x

$$0,04 - x + 2x = 0,043 \Rightarrow 0,04 + x = 0,043 \Rightarrow x = 3 \cdot 10^{-3}$$

$$K_a = \frac{3 \cdot 10^{-3} \cdot 3 \cdot 10^{-3}}{0,037} = \frac{9 \cdot 10^{-6}}{0,037} = 2,43 \cdot 10^{-4} \Rightarrow pK_a = -\lg K_a = 3,61$$

PROBLEMA 112

Ciclohexanul formează un amestec azeotropic ternar cu apa și alcoolul etilic, având punctul de fierbere 62°C și compoziția: 7% H_2O, 17% C_2H_5OH și 76% ciclohexan (procente masice). Ce cantitate de ciclohexan este necesară pentru a îndepărta, prin distilare azeotropică, apa din 700 g alcool etilic 95%?

Soluție:

Masa de apă: $700\,g \cdot 0{,}05 = 35\,g\ H_2O$

Masa de ciclohexan: $35 \cdot \frac{76}{7} = 380\,g$ ciclohexan

PROBLEMA 113

Triptofanul este un aminoacid esențial care are un rol semnificativ în producerea proteinelor precum și a neurotransmițătorilor serotonină și dopamină. Printre sursele naturale de triptofan putem menționa carnea de curcan, nucile, orezul brun, laptele, peștele, etc. L-triptofanul se comercializează și sub forma de tablete, fiind recomandat uneori, împreuna cu litiul, în tratatarea depresiei bipolare. Faceți o comparație între triptofanul dextrogir și cel levogir și explicați care dintre următoarele caracteristici sunt diferite pentru cei doi enantiomeri:

a) spectrul UV-VIS;
b) punctul de topire;
c) indicele de refracție utilizând linia D a sodiului;
d) indicele de refracție utilizând lumina circular polarizată;
e) rotația specifică;
f) timpul de retenție în cromatografia de gaze utilizând o fază staționară chirală;
g) adsorbția pe alumină;
h) solubilitatea în apă;
i) spectrul ^{1}H-RMN într-un solvent chiral;
j) spectrul ^{1}H-RMN;
k) factorul de retenție R_f în cromatografia pe strat subțire utilizând silicagelul drept fază staționară și un amestec de 1-butanol: acid acetic: apa (6:2:2) ca fază mobilă;
l) factorul de retenție R_f în cromatografia pe strat subțire utilizând silicagelul drept fază staționară și S- lactatul de etil ca fază mobilă;
m) spectrul de raze X;
n) timpul de retenție în cromatografia de lichide utilizând o fază staționară achirală.

Soluție:

Sunt diferite caracteristicile de la punctele **d**, **e**, **f**, **i**, **l**.

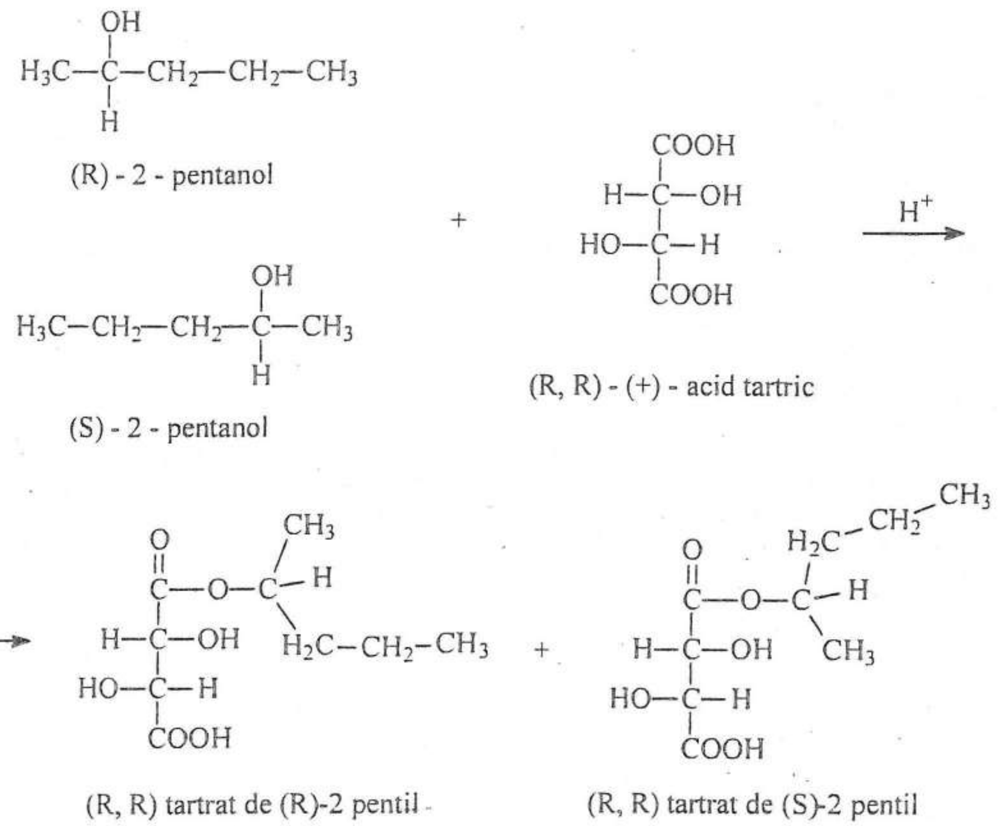
PROBLEMA 114

Utilizând acid (+)-tartric optic pur, separați amestecurile racemice de:

a) (±)-2-pentanol;
b) (±)-amfetamină.

Soluție:

a)

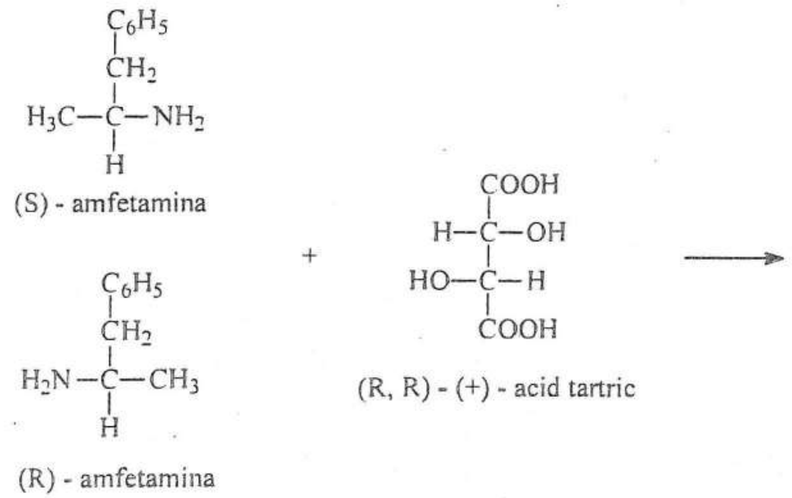


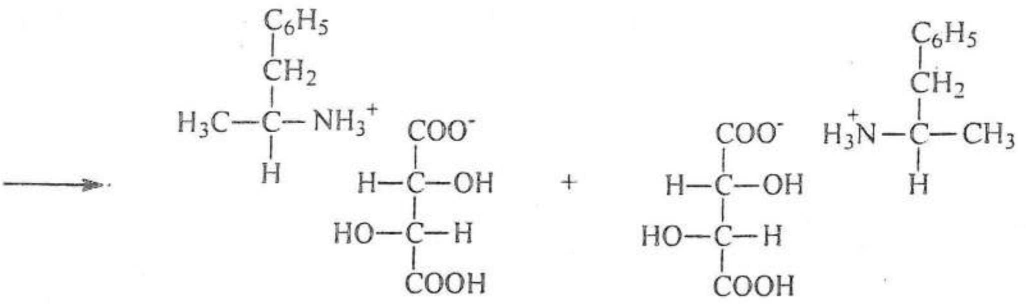
Amestecul de tartrați se separă cromatografic și apoi se hidrolizează fiecare diastereoizomer în mediu acid.

(R, R) tartrat de (R)-2 pentil + H_2O (exces) $\xrightleftharpoons{H^+}$ (R, R) - (+) - acid tartric + (R) - 2 - pentanol

(R, R) tartrat de (S)-2 pentil + H_2O (exces) $\xrightleftharpoons{H^+}$ (R, R) - (+) - acid tartric + (S) - 2 - pentanol

b)





Se obțin săruri diastereoizomere separabile pe baza solubilității diferențiate. După separarea sărurilor, acestea se hidrolizează în mediu bazic și se separă (*R*)-amfetamina și (*S*)-amfetamina.

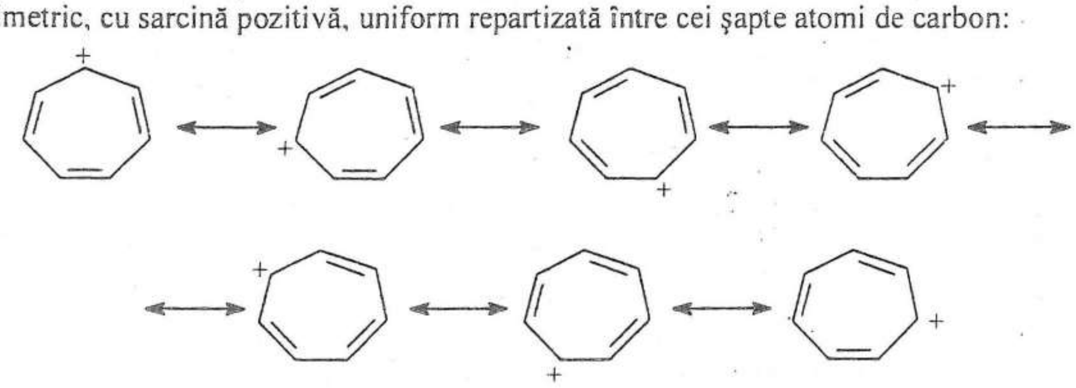
PROBLEMA 115

Care dintre următoarele afirmații sunt corecte?

a) Existența unui număr mare de benzi active în Raman, dar inactive în IR pledează pentru un grad înalt de simetrie a moleculei;
b) Spectrometria Raman nu poate utiliza lumina polarizată;
c) Apa împiedică realizarea spectrelor Raman, datorită fenomenului de difuzie;
d) Deși admite 39 de vibrații normale, bromura de tropiliu prezintă un spectru infraroșu foarte sărac în benzi;
e) Toate cele 57 de vibrații normale posibile din ferocen sunt active în spectrul infraroșu;
f) Doi compuși organici cu structuri apropiate pot prezenta spectre în infraroșu identice;
g) Spectrul IR poate fi utilizat și drept criteriu de puritate al unei substanțe organice;
h) Banda υ_{OH} asociat apare la frecvențe cu atât mai mici cu cât legătura de hidrogen este mai puternică.

Soluție:

d) Bromura de tropiliu este o substanță ionică și conține cationul de tropiliu, aromatic, simetric, cu sarcină pozitivă, uniform repartizată între cei șapte atomi de carbon:



e) Datorită structurii simetrice de tip sandwich, în spectrul infraroșu al ferocenului se manifestă doar șapte vibrații active.
f) Nu există doi compuși cu spectre IR identice.

g) Apariția unor benzi suplimentare față de spectrul substanței probează prezența unor impurități.

Sunt corecte afirmațiile **a**, **d**, **g**, **h**.

PROBLEMA 116

Calculați punctul de congelare al unei soluții apoase 0,04 M de acid picric (pKa = 0,4).

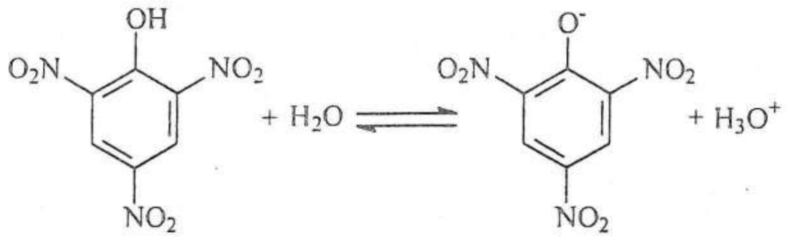
<u>**Notă**</u>:

Constanta crioscopică a apei este 1,86°C kg/mol.

Densitatea soluției se aproximează prin cea a solventului, iar factorul de activitate este $f_{\pm} = 1$.

<u>**Soluție**</u>:

Acidul picric ionizează conform reacției:



$$K_a = \frac{[Pic^-]\cdot[H^+]}{[PA]} \Rightarrow 0{,}398 = \frac{x \cdot x}{0{,}04 - x} \Rightarrow x = 0{,}0366$$

$$[Pic^-] = [H^+] = 0{,}0366 \Rightarrow [PA] = 0{,}04 - 0{,}0366 = 3{,}4 \cdot 10^{-3}$$

$$\text{Concentratia totală a particulelor din solutie} = c_M = [Pic^-] + [H^+] + [PA] = 0{,}0766 \text{ mol/L}$$

$$c_M = m = 0{,}0766 \, {}^{mol}\!/\!_{Kg}$$

$$\Delta t = K_t \cdot m \Rightarrow \Delta t = 1{,}86 \cdot 0{,}0766 = 0{,}1425 \Rightarrow \text{punctul de congelare este } -0{,}1425°C.$$

PROBLEMA 117

Să se calculeze cantitatea de apă, în grame, necesară pentru a antrena 7,85 g bromobenzen, știind că:

- Bromobenzenul distilă în prezența apei la 95°C.
- Presiunea de vapori a apei la 95°C este de 633,9 torr.

<u>**Soluție**</u>:

$$M_{C_6H_5Br} = 157 g/mol \Rightarrow n_{C_6H_5Br} = \frac{7,85}{157} = 0,05$$

Conform legii lui Dalton, proporția celor două componente în distilat este egală cu raportul presiunilor de vapori:

$$\frac{n_{H_2O}}{n_{C_6H_5Br}} = \frac{p_{H_2O}}{p_{C_6H_5Br}} = \frac{633,9}{760-633,9} \Rightarrow \frac{n_{H_2O}}{0,05} = \frac{633,9}{126,1} \Rightarrow n_{H_2O} = 0,25 \Rightarrow m_{H_2O} = 4,5\,g\,H_2O$$

PROBLEMA 118

Constanta de distribuție a unei substanțe organice A între *n*-hexan și etanol este 4. De câte ori trebuie extrași 100 mL dintr-o soluție a compusului A în etanol cu porțiuni de câte 100 mL *n*-hexan pentru ca masa reziduală de compus A din soluția alcoolică să fie 0,8% din cea inițială.

Soluție:

Notăm cu a masa(g) de compus organic A în soluția de etanol, V_E-volumul de etanol și V_H – volumul de hexan.

După prima extracție:

$$K = \frac{\frac{x}{V_H}}{\frac{a-x}{V_E}}$$, unde x reprezintă masa(g) de compus A extrasă în stratul de *n*-hexan.

$$K = \frac{x}{V_H} \cdot \frac{V_E}{(a-x)} \Rightarrow K \cdot V_H \cdot (a-x) = x \cdot V_E \Rightarrow x = \frac{a \cdot K \cdot V_H}{K \cdot V_H + V_E}$$

Rămân în soluția de etanol: $g_1 = a - x = \frac{a \cdot V_E}{K \cdot V_H + V_E}$

După a doua extracție:

$$K = \frac{\frac{x_1}{V_H}}{\frac{g_1 - x_1}{V_E}}$$, unde x_1 reprezintă masa(g) de compus A extrasă în stratul de *n*-hexan.

$$K = \frac{x_1}{V_H} \cdot \frac{V_E}{(g_1 - x_1)} \Rightarrow x_1 = \frac{g_1 \cdot K \cdot V_H}{K \cdot V_H + V_E}$$

Rămân în soluția de etanol:

$$g_1 - x_1 = g_1 - \frac{K \cdot V_H \cdot g_1}{K \cdot V_H + V_E} = g_1\left(\frac{V_E}{K \cdot V_H + V_E}\right) = a\left(\frac{V_E}{K \cdot V_H + V_E}\right)^2$$

După n extracţii rămân în etanol: $a\left(\dfrac{V_E}{K \cdot V_H + V_E}\right)^n$

$$a\left(\frac{V_E}{K \cdot V_H + V_E}\right)^n = \frac{0{,}8}{100}a \Rightarrow \left(\frac{0{,}1}{4 \cdot 0{,}1 + 0{,}1}\right)^n = 0{,}008 \Rightarrow 0{,}2^n = 0{,}008 \Rightarrow n = 3$$

PROBLEMA 119

Distilarea izotermă reprezintă o alternativă eficace pentru determinarea maselor moleculare ale unor compuşi care sunt instabili termic sau au solubilităţi scăzute.

În această procedură, două fiole calibrate sunt plasate într-un recipient etanş. Una dintre fiole conţine soluţia substanţei A, a cărei masa moleculară trebuie determinată, cealaltă o soluţie de azobenzen, solventul fiind comun. După o perioadă de trei zile, considerată suficientă pentru atingerea echilibrului, se ajunge la aceeaşi presiune de vapori pentru ambele fiole.

La citirea volumelor celor două soluţii pe marcajul fiolelor calibrate se găsesc:

$$V_{\text{solutie azobenzen}} = 1{,}15 \text{ mL} \quad \text{şi} \quad V_{\text{solutie A}} = 1{,}74 \text{ mL}$$

Ştiind că soluţia substanţei A conţine 10,52 mg substanţă dizolvată, iar cealaltă soluţie 14,7 mg azobenzen, determinaţi masa moleculară a substanţei A.

<u>Notă</u>:

Ambii soluţi sunt substanţe nevolatile şi masele de solvent sunt proporţionale cu volumele de solvent din soluţiile lor.

<u>Soluţie</u>:

Prin egalizarea presiunilor de vapori şi datorită faptului că soluţii sunt nevolatili putem scrie egalitatea:

$$P = P^0 \cdot (x_{\text{solvent}})_{\text{solutie 1}} = P^0 \cdot (x_{\text{solvent}})_{\text{solutie 2}} \Rightarrow (x_{\text{solvent}})_{\text{solutie 1}} = (x_{\text{solvent}})_{\text{solutie 2}} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow 1 - x_A = 1 - x_{\text{azobenzen}} \Rightarrow x_A = x_{\text{azobenzen}}$$

Solventul fiind comun, fracţiile molare pentru substanţa A şi respectiv azobenzen sunt egale.

Notăm cu:

n_1 - numărul de moli de substanţă A (masa moleculară M_A).

n_2 - numărul de moli de azobenzen (masa moleculară M = 182).

$$\frac{n_1}{n_1 + (n_{\text{solvent}})_{\text{solutie 1}}} = \frac{n_2}{n_2 + (n_{\text{solvent}})_{\text{solutie 2}}} \Rightarrow \frac{n_1}{(n_{\text{solvent}})_{\text{solutie 1}}} = \frac{n_2}{(n_{\text{solvent}})_{\text{solutie 2}}} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \frac{n_1}{n_2} = \frac{(n_{solvent})_{solutie\,1}}{(n_{solvent})_{solutie\,2}} = \frac{(m_{solvent})_{solutie\,1}}{(m_{solvent})_{solutie\,2}} = \frac{(V_{solvent})_{solutie\,1}}{(V_{solvent})_{solutie\,2}} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow \frac{n_1}{n_2} = \frac{1,74}{1,15} \Rightarrow \frac{\frac{10,52\cdot10^{-3}}{M_A}}{\frac{14,70\cdot10^{-3}}{182}} = 1,513 \Rightarrow M_A = 86\,g/mol$$

PROBLEMA 120

O celulă a unei bacterii gram-pozitive conţine 10^5 molecule proteice. Calculaţi lungimea totală a lanţului proteic dintr-o celulă, presupunând că se află în întregime în forma α-elicoidală, ştiind că:

- masa moleculară medie a proteinei este $\bar{M} = 50000\,g/mol$;
- masa moleculară medie a restului de aminoacid este $\bar{m} = 120\,g/rest$;
- o polipeptidă sintetică în formă α-elicoidală care conţine 50 de aminoacizi prezintă o lungime a lanţului polipeptidic de 75Å.

<u>Soluţie</u>:

$$\text{nr. moli proteină} = \frac{10^5}{N_A} = \frac{10^5}{6,023\cdot10^{23}} = 1,66\cdot10^{-19}$$

$$\text{masă proteină (g)} = 1,66\cdot10^{-19}\,mol\cdot50000\,g/mol = 8,3\cdot10^{-15}\,g$$

$$\text{masă rest aminoacid (g)} = \frac{\text{masa moleculară medie rest}(\bar{m})}{N_A} = \frac{120}{6,023\cdot10^{23}} = 1,99\cdot10^{-22}\,g/rest$$

Numărul de resturi aminoacid din proteine îl calculăm:

$$n_{\text{resturi aminoacid in proteine}} = \frac{8,3\cdot10^{-15}}{1,99\cdot10^{-22}} = 4,17\cdot10^7 \text{ resturi aminoacid}$$

Pentru polipeptida sintetică, lungimea lanţului polipeptidic L se calculează:

$$L = \text{nr. resturi aminoacid}\cdot l\,(\text{lungimea unui aminoacid}) \Rightarrow 75Å = 50\cdot l \Rightarrow$$

$\Rightarrow$ contribuţia unui aminoacid în forma α-elicoidală este de 1,5Å

Pentru celula unei bacterii gram-pozitive:

$$L = \text{nr. resturi aminoacid}\cdot l = 4,17\cdot10^7\cdot1,5Å = 6,255\cdot10^7\,Å = 0,625\,nm$$

PROBLEMA 121

Calculaţi coeficientul de sedimentare $s_{20,w}$ pentru o proteină sintetică ştiind că banda de sedimentare a proteinei se deplasează cu o viteză de 0,525 cm/h, într-o ultracentrifugă cu o viteză de 50 000 rpm.

Notă:
Distanţa benzii faţă de centrul de rotaţie este de 7 cm.

Soluţie:

Coeficientul de frecare S al proteinei este dat de ecuaţia:

$$S = \frac{\frac{dx}{dt}}{\omega^2 \cdot x}$$, unde: x – distanţa benzii faţă de centrul de rotaţie (cm)

ω – viteza unghiulară în radiani/s

Astfel:

$$\left.\begin{aligned} \omega &= 50\,000\ \text{rpm} = \frac{50\,000 \cdot 2\pi}{60} = 5{,}233 \cdot 10^3\ \text{rad/s} \\ \frac{dx}{dt} &= 0{,}525\frac{\text{cm}}{\text{h}} = 0{,}525\frac{\text{cm}}{3600\,\text{s}} = 1{,}458 \cdot 10^{-4}\ \frac{\text{cm}}{\text{s}} \end{aligned}\right\} \Rightarrow S = \frac{\frac{dx}{dt}}{\omega^2 \cdot x} = \frac{1{,}458 \cdot 10^{-4}\ \frac{\text{cm}}{\text{s}}}{(5{,}233 \cdot 10^3\ \text{rad/s})^2 \cdot 7\ \text{cm}} \Rightarrow$$

$$\Rightarrow S = 7{,}6 \cdot 10^{-13}\ \text{s} = 7{,}6\ \text{Sv} \quad (1\ \text{Sv} = 10^{-13}\ \text{s})$$

Coeficientul de sedimentare a proteinei creşte cu masa moleculară, dar nu este proporţional cu acesta. Valoarea sa este influenţată atât de rezistenţa la frecare a solventului cât şi de forma proteinei.

PROBLEMA 122

Albumina este o proteină non-glicozilată şi reprezintă cel mai important component proteic din plasmă, lichid cefalorahidian şi urină.

Calculaţi masa moleculară a albuminei cunoscându-se următoarele date:

- coeficientul de sedimentare, $s_{20,w} = 4{,}6 \cdot 10^{-13}\ \text{s}$.
- coeficientul de difuzie, $D_{20,w} = 6{,}1 \cdot 10^{-7}\ \text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$.
- volumul parţial specific al proteinei, $\bar{\nu} = 0{,}74\ \text{cm}^3 \cdot \text{g}^{-1}$
- densitatea apei la 20°C, $\rho = 0{,}998\ \text{g/cm}^3$

Soluţie:

Masa moleculară a proteinei se poate calcula utilizând ecuaţia Svedberg:

$$M = \frac{R \cdot T \cdot s}{D \cdot (1 - \bar{\nu} \cdot \rho)} = \frac{8{,}314 \cdot 10^7\ \text{erg} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \cdot 293\text{K} \cdot 4{,}6 \cdot 10^{-13}\ \text{s}}{6{,}1 \cdot 10^{-7}\ \text{cm}^2 \cdot \text{s}^{-1} (1 - 0{,}74\ \frac{\text{cm}^3}{\text{g}} \cdot 0{,}998\ \frac{\text{g}}{\text{cm}^3})} = 70254 \frac{\text{erg} \cdot \text{s}^2}{\text{cm}^2 \cdot \text{mol}}$$

$$1\ \text{erg} = 1\frac{g \cdot cm^2}{s^2} \Rightarrow M = 70254\ g/mol$$

PROBLEMA 123

Explicați:

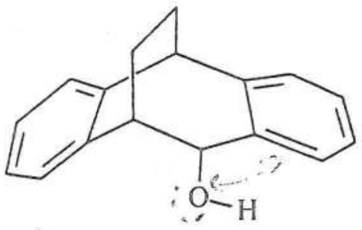
a) Variația frecvenței de vibrație (exprimată ca număr de undă) pentru:

C-I	<	C-Cl	<	C-O	<	C-D	<	C-H
~ 500 cm^{-1}		~ 700 cm^{-1}		~ 1100 cm^{-1}		~ 2200 cm^{-1}		~ 3000 cm^{-1}

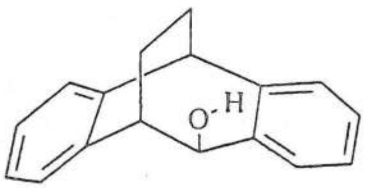
b) Variația frecvenței de vibrație (exprimată ca număr de undă) pentru:

C-N	<	C=N	<	C≡N
~ 1100 cm^{-1}		~ 1600 cm^{-1}		~ 2200 cm^{-1}

c) Frecvența vibrației $\bar{\nu}_{O-H}$ pentru alcoolul **A** este mai mică (3582 cm^{-1}) comparativ cu cea a alcoolului **B** (3607 cm^{-1}).

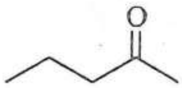


A



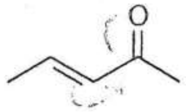
B

d) Frecvența vibrației de valență pentru grupa carbonil din cetona **C** este 1720 cm^{-1}, în timp ce pentru cetona **D** este 1680 cm^{-1}.



C

$\bar{\nu}_{C=O} = 1720\ cm^{-1}$



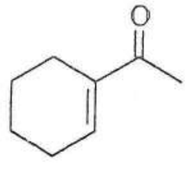
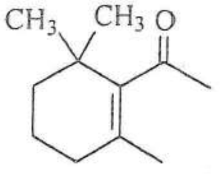
D

$\bar{\nu}_{C=O} = 1680\ cm^{-1}$

e) Frecvența vibrației de valență $\bar{\nu}_{O-H}$ pentru fenoli este 3594 – 3615 cm^{-1}, mai mică decât cea corespunzătoare alcoolilor.

f) Deși se aseamănă ca masă redusă cu legătura C-C, legătura C-O apare în spectrul IR la intensități mari.

g) Vibrația de valență a grupării carbonil din α-naftaldehidă apare la $\bar{\nu}_{C=O} = 1700\ cm^{-1}$, în timp ce pentru 2-hidroxi-1-naftaldehidă $\bar{\nu}_{C=O} = 1649\ cm^{-1}$.

h)  

E $\qquad\qquad$ F

$\bar{\nu}_{C=O} = 1663\,cm^{-1}$ $\qquad\qquad$ $\bar{\nu}_{C=O} = 1693\,cm^{-1}$

i) $C_6H_5-C(=O)-N(CH_3)_2$ < $C_6H_5-C(=O)-O-CH_3$ < $C_6H_5-C(=O)-Br$

$\bar{\nu}_{C=O} = 1660\,cm^{-1}$ $\qquad$ $\bar{\nu}_{C=O} = 1735\,cm^{-1}$ $\qquad$ $\bar{\nu}_{C=O} = 1760\,cm^{-1}$

j) Soluțiile concentrate de alcool etilic și etilenglicol prezintă benzi largi la aproximativ 3350 cm^{-1}. Prin diluare cu CCl_4, spectrul IR al etilenglicolului nu se schimbă semnificativ, dar în spectrul alcoolului etilic se observă apariția unei benzi ascuțite la 3600 - 3650 cm^{-1}.

k) 2,3-dimetil-2-butena nu prezintă semnale caracteristice în regiunea 1600 – 1850 cm^{-1}.

Soluție:

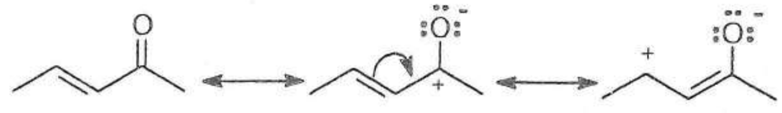
a) $\bar{\nu} = \dfrac{1}{2\pi c}\sqrt{\dfrac{k}{\mu}}$, unde: c – viteza luminii; k- constanta de forță; μ– masa redusă

$$\mu = \frac{m_1 \cdot m_2}{m_1 + m_2}$$ (m_1 și m_2 fiind masele atomilor care formează legături)

Cu cât atomii sunt mai ușori, masa redusă va fi mai mică și respectiv frecvența de vibrație va fi mai mare.

b) Crește constanta de forță a legăturii și în consecință, crește frecvența de vibrație.

c) În alcoolul A gruparea hidroxilică poate interacționa cu electronii π ai unui nucleu aromatic, legătura O-H este slăbită, constanta de forță scade, și în consecință scade și frecvența de vibrație.

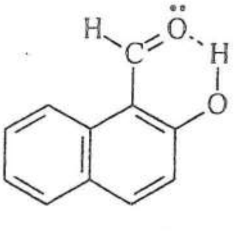
d) 

Conjugarea cu legătura dublă conferă legături carbonilice cu caracter de legătură simplă mai mare decât în cazul cetonei saturate. Legătura fiind mai slabă, frecvența de vibrație scade.

e) Frecvența mai mică decât la alcooli ca urmare a conjugării electronilor neparticipanți ai oxigenului cu electronii π aromatici.

f) Legătura C-O este mai polară față de legătura C-C.

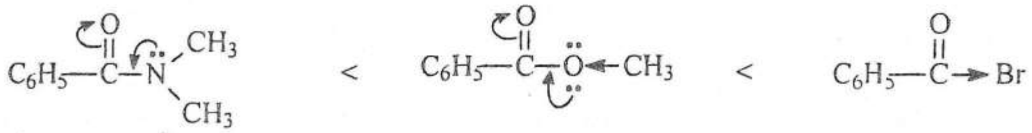
g) În 2-hidroxi-1-naftaldehida se formează o legătură de hidrogen intramoleculară:



Constanta de forță a legăturii carbonilice scade în comparație cu α-naftaldehida.

h) Ca urmare a proximității cu cele trei grupe metil, frecvența de vibrație a grupei carbonil din compusul F prezintă o valoare cvasisimilară cu cea a unui carbonil neconjugat.

i) $\bar{\nu}_{C=O}$ scade datorită efectului +E și crește prin efect –I.

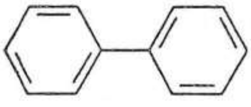


j) Datorită formării legăturilor de hidrogen, moleculele de alcool se asociază (bandă largă de absorbție de la 3350 cm^{-1}). Prin diluarea cu CCl_4 se observă apariția absorbției specifice alcoolului neasociat. Diluarea afectează însă doar legăturile de hidrogen intermoleculare, nu și pe cele intramoleculare din etilenglicol

k) Legătura C=C este simetrică, nu apare un dipol temporar variabil, vibrația este inactivă în infraroșu.

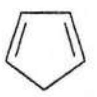
PROBLEMA 124

Care dintre compușii de mai jos prezintă o pronunțată exaltație a susceptibilității diamagnetice:

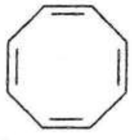


A

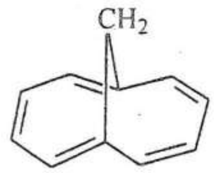
B



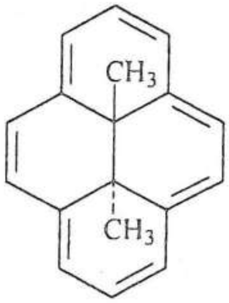
C



D

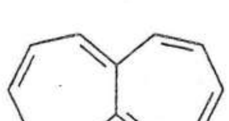


E

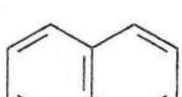


F

G



H



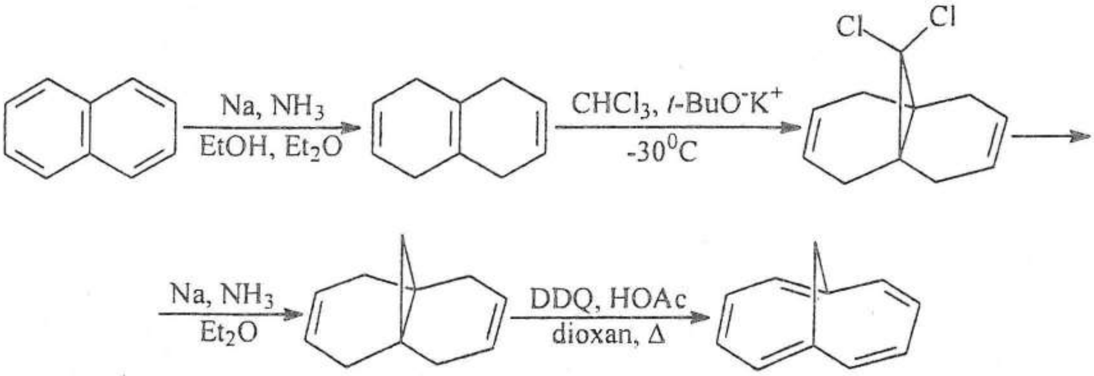
J

Propuneţi o metodă de sinteză a compusului **E** pornind de la compusul **J**.

<u>Soluţie</u>:

Compuşii aromatici prezintă exaltaţii pronunţate ale susceptibilităţii diamagnetice (compuşii **A**, **E**, **F**, **J**).

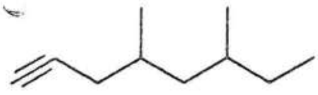
Sinteza 1,6-metano-[10]-anulenei pornind de la naftalină:



PROBLEMA 125

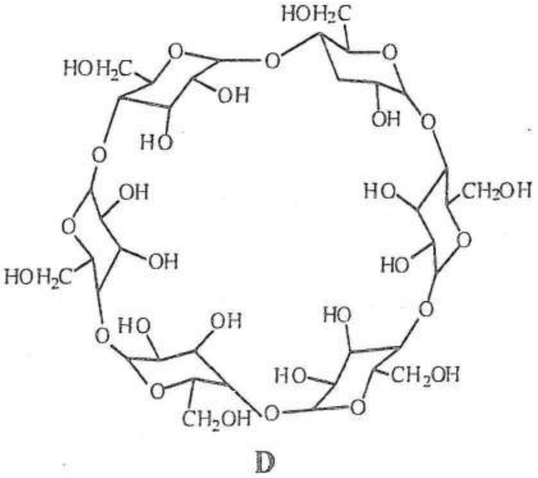
Care dintre următorii compuşii prezintă maxime de absorbţie în spectrul IR la $\bar{\nu} > 3000 cm^{-1}$?

A



B

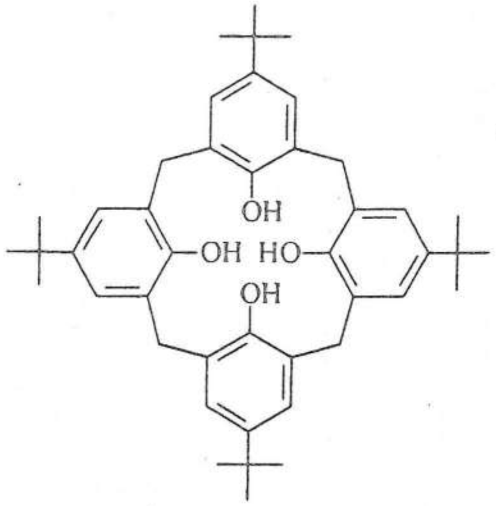
C



D

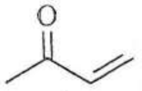
α-ciclodextrină

E

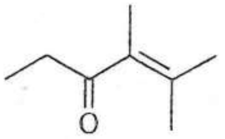


F

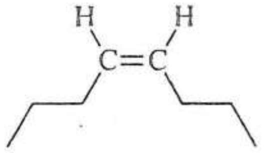
p-tert-butilcalix[4]arena



G



H

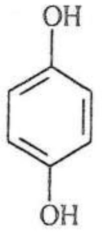


I

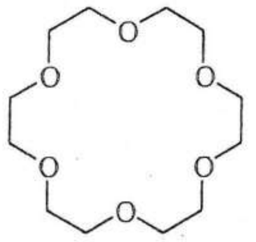
cis-4-octenă

$Cl-CH_2-C\equiv C-CH_2-Cl$

J



K



L

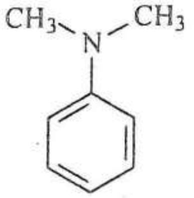
18-coroană-6

$CH_3-CH(CH_3)-CH_2-NH_2$

M

$CH_3-CH_2-CH_2-C\equiv N$

N



O

$CH_3-CH_2-CH_2-C(=O)-NH_2$

P

$N(C_2H_5)_3$

R

<u>**Soluție**</u>:

Prezintă maxime de absorbție la $\bar{\nu} > 3000 cm^{-1}$ compușii: **B, C, D, F, G, I, K, M, O, P.**

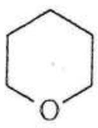
PROBLEMA 126

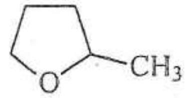
Scrieţi formulele de structură pentru compuşii $C_5H_{10}O$ (inclusiv stereoizomerii) care nu prezintă absorbţii caracteristice între 3200-3600 cm^{-1} precum şi în zona 1620–1780 cm^{-1} în spectrul IR.

Soluţie:

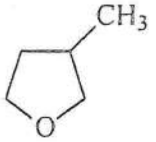
Datele spectrale prezentate exclud prezenţa dublelor legături C=C precum şi a legăturii C=O.

Compuşii sunt eteri ciclici (N.E. = 1)

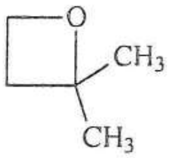


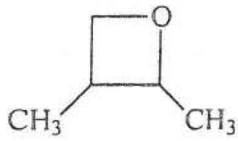


(±)

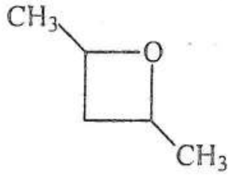


(±)

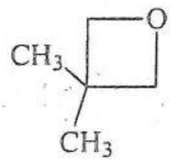


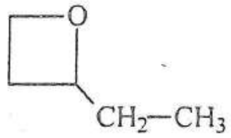


cis+*trans*, scindabili în enantiomeri (patru stereoizomeri)

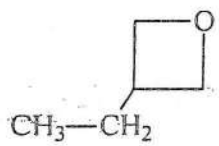


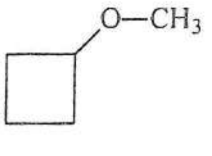
cis-mezo + *trans* scindabil în enantiomeri (trei stereoizomeri)

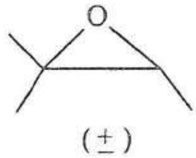




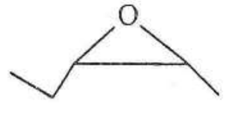
(±)



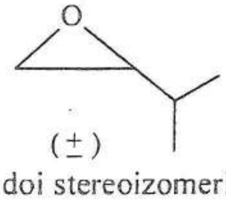




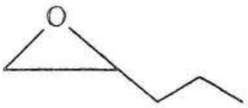
(±)



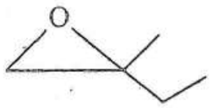
patru stereoizomeri



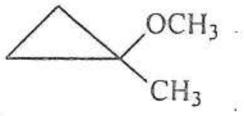
(±)
doi stereoizomeri

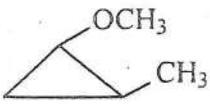


(±)
doi stereoizomeri

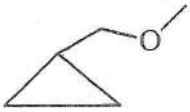


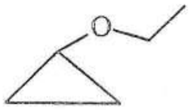
(±)
doi stereoizomeri





patru stereoizomeri





În total sunt 37 de izomeri (inclusiv stereoizomeri) care corespund datelor problemei.

PROBLEMA 127

Câți compuși cu formula moleculară $C_5H_{10}O$ există (inclusiv stereoizomerii) știind că:

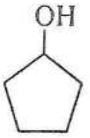
A – prezintă o bandă largă în spectrul IR în regiunea 3200 – 3600 cm^{-1}.
– nu prezintă în spectrul IR semnale caracteristice între 1600 – 1780 cm^{-1}.

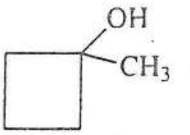
B – prezintă benzi intense în spectrul IR în regiunea 1700 – 1715 cm^{-1}.

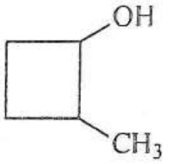
Soluție:

A – nesaturarea echivalentă pentru $C_5H_{10}O$ este N.E. = 1.
– banda largă în spectrul IR în regiunea 3200 – 3600 cm^{-1} indică prezența grupei OH.
– absența din spectrul IR a semnalelor caracteristice între 1600 – 1780 cm^{-1} exclude prezența grupării >C=O și a legăturii >C=C< nesimetrică.

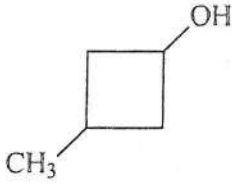
Alcoolii corespunzători sunt:



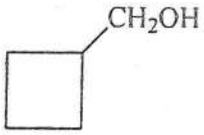


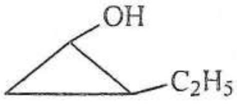


cis, trans- scindabili în enantiomeri (patru stereoizomeri)

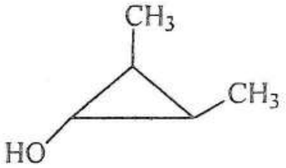


cis, trans – ambele mezo

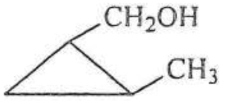




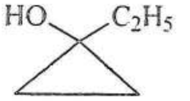
cis, trans- scindabili în enantiomeri (patru stereoizomeri)

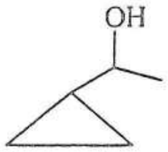


o pereche de enantiomeri și două forme mezo (patru stereoizomeri)

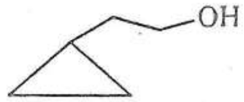


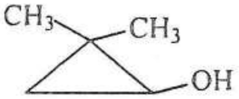
cis, trans- scindabili în enantiomeri (patru stereoizomeri)



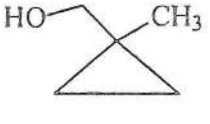


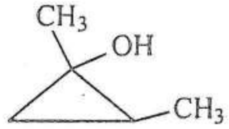
doi stereoizomeri





doi stereoizomeri

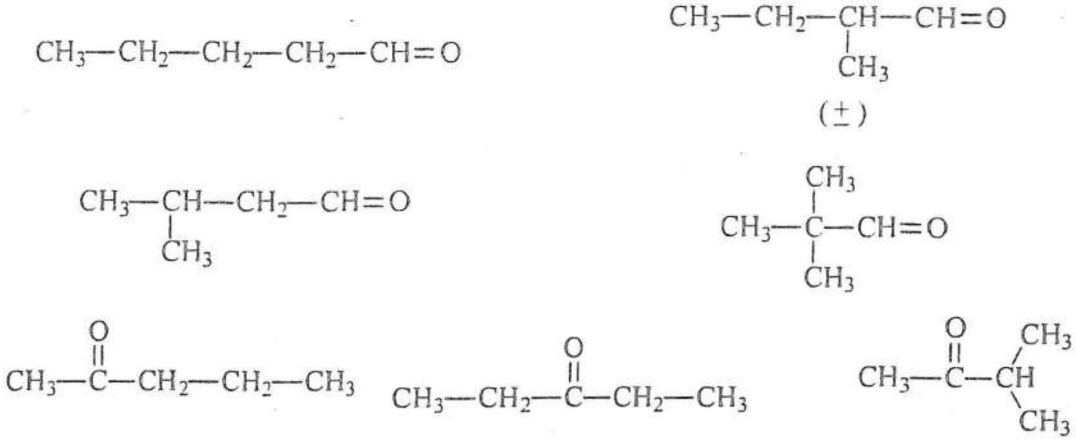




patru stereoizomeri

În total sunt 32 de structuri A care corespund datelor problemei (inclusiv stereoizomeri).

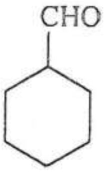
B – prezintă benzi intense în spectrul IR în regiunea 1700 – 1715 cm^{-1} care indică prezența legăturii >C=O.



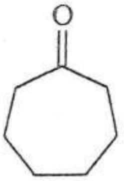
În total sunt opt structuri **B** (inclusiv stereoizomeri) care corespund datelor problemei.

PROBLEMA 128

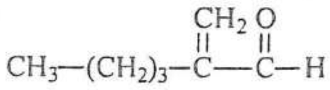
Un compus cu formula moleculară $C_7H_{12}O$ prezintă în spectrul IR o bandă intensă la 1699 cm^{-1} precum şi o bandă la 3086 cm^{-1}. Care dintre structurile următoare corespunde acestor atribute spectrale?



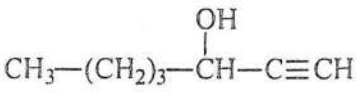
A



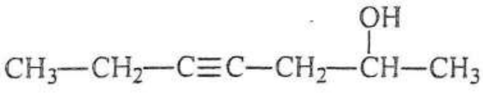
B



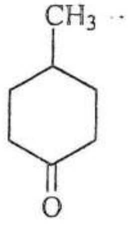
C



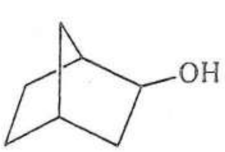
D



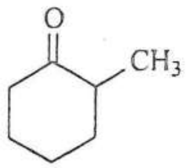
E



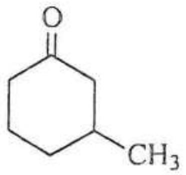
F



G



H



I

Soluţie:

Compuşii **D**, **E**, **G** se exclud deoarece alcoolii ar trebui să prezinte o bandă largă în zona 3200-3600 cm^{-1}. Banda intensă de la 1699 cm^{-1} sugerează o legătură carbonilică. Având însă în vedere frecvenţa de vibraţie joasă, se poate imagina un compus carbonilic

conjugat. Banda de la 3086 cm^{-1} poate fi atribuită unei legături $=\overset{|}{C}-H$, ceea ce confirmă şi frecvenţa joasă a carbonilului.

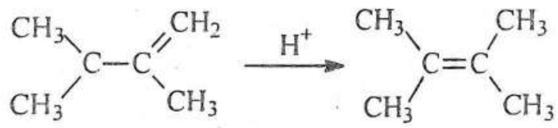
Compusul **C** (2-butilacrilaldehida) este compusul care corespunde atributelor structurale din enunţ.

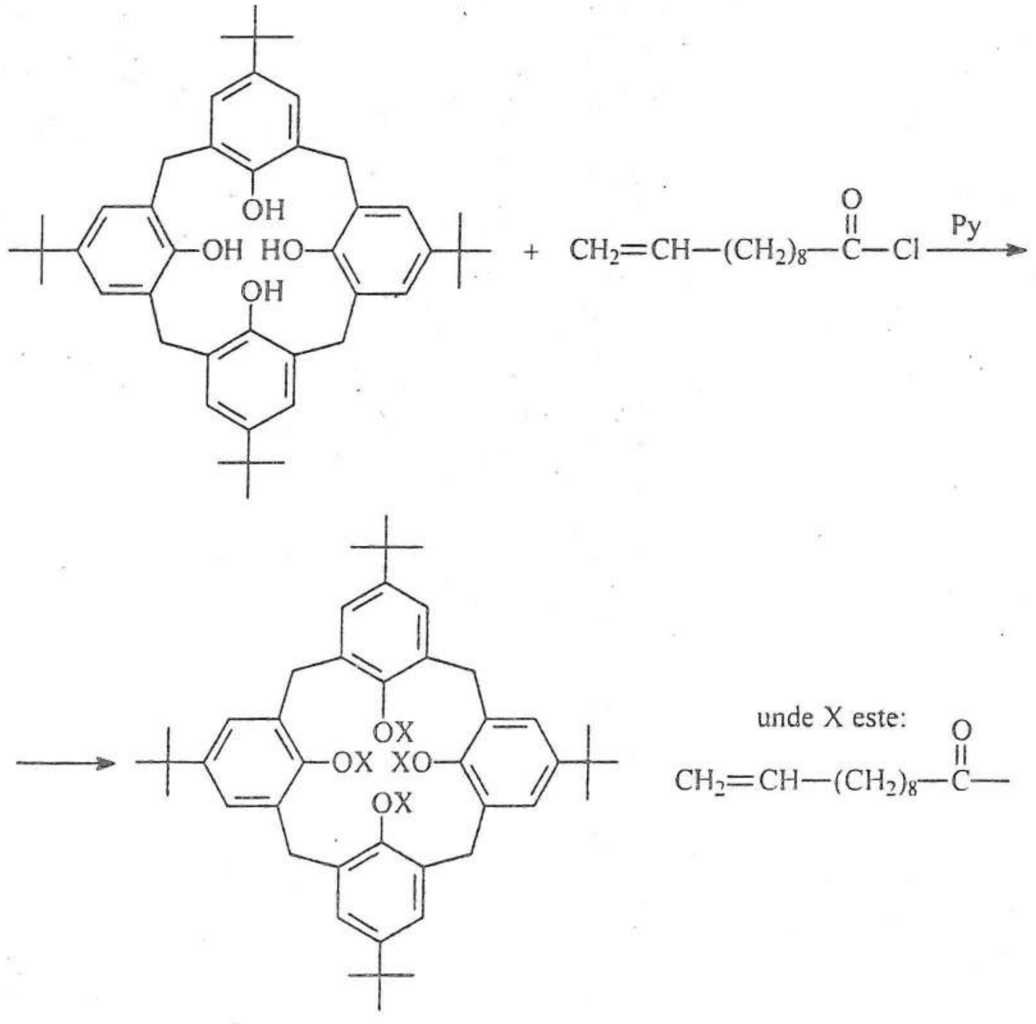
PROBLEMA 129

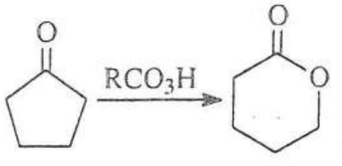
Cum se pot monitoriza prin spectrometrie IR următoarele transformări:

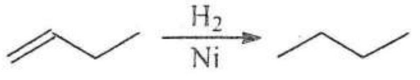
a) $CH\equiv C-CH_2-CH_2-CH_3 \xrightarrow[2.\ C_3H_7I]{1.\ NaNH_2} CH_3-CH_2-CH_2-C\equiv C-CH_2-CH_2-CH_3$

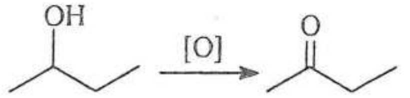
1-pentină 4-octină

b) 

c) 

d) 

e) 

f) 

Soluţie:

a) Legătura C≡C din 1-pentină prezintă un semnal la ≈ 2200 cm^{-1}. Legătura C≡C din 4-octină este simetrică şi nu prezintă bandă de absorbţie la ≈ 2200 cm^{-1}. Prin urmare, descreşterea intensităţii acestei benzi poate fi un element de monitorizare a reacţiei.

b) Reactantul prezintă o legătură dublă C=C asimetrică, cu o frecvenţă de vibraţie în zona 1600-1800 cm^{-1}. Legătura C=C din produsul de reacţie este simetrică, fără bandă caracteristică în zona 1600-1800 cm^{-1}.

De asemenea, descreşterea intensităţii benzii de absorbţie de la ≈ 3100 cm^{-1}, caracteristică legăturii =C-H din reactant (absentă în produsul de reacţie) constituie un criteriu de monitorizare a reacţiei.

c) Una dintre particularităţile structurale ale *p*-terţbutilcalix[4]arenei (reactantul) este frecvenţa joasă, neuzuală, a vibraţiei de întindere a grupărilor hidroxilice (la ≈ 3150 cm^{-1}), ca urmare a legăturilor de hidrogen intramoleculare.

Prin esterificare exhaustivă cu clorură de 10-undecenoil, această frecvenţă dispare apărând în schimb o bandă la 1730 cm^{-1} (grupa C=O esterică) precum şi o bandă la 2920 cm^{-1} atribuită frecvenţei de vibraţie a grupelor CH_2 alifatice.

d) Frecvenţa de vibraţie a legăturii C-O din produsul de reacţie (1250-1370) poate fi un instrument util pentru monitorizarea reacţiei.

e) Dispariţia frecvenţelor de vibraţie pentru legătura C=C de la 1600 cm^{-1} precum şi cea a legăturii =C-H (la ≈ 3100 cm^{-1}) poate indica transformarea reactantului în produsul de reacţie.

f) Dispare banda largă, specifică alcoolului, de la 3200-3600 cm^{-1} şi apare frecvenţa de vibraţie tipică a unei cetone (≈ 1720 cm^{-1}).

PROBLEMA 130

Explicaţi:

a) apariţia picurilor m/z = 71 şi m/z = 43 la înregistrarea spectrului de masă al 2-metilpentanului precum şi faptul că cel de-al doilea pic menţionat este picul de bază;

b) apariţia picurilor m/z = 70 şi m/z = 55 la înregistrarea spectrului de masă al 3-metil-1-butanolului;

c) m/z = 55 este picul de bază la înregistrarea spectrului de masă al *trans*-2-hexenei;

d) apariția picurilor m/z = 31, m/z = 45 și m/z = 59 la înregistrarea spectrului de masă al metil-*n*-propileterului;

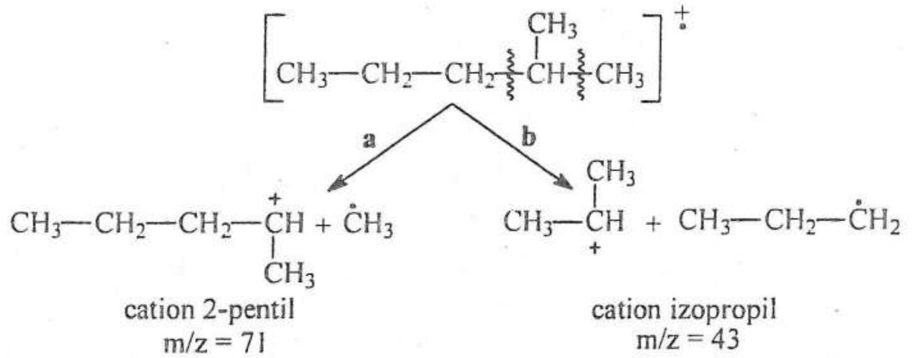
e) spectrul de masă a *n*-butilbenzenului prezintă picul de bază la m/z = 91;

f) m/z = 60 reprezintă picul de bază la înregistrarea spectrului de masă al acidului pentanoic;

g) m/z = 44 reprezintă picul de bază la înregistrarea spectrului de masă al butiraldehidei.

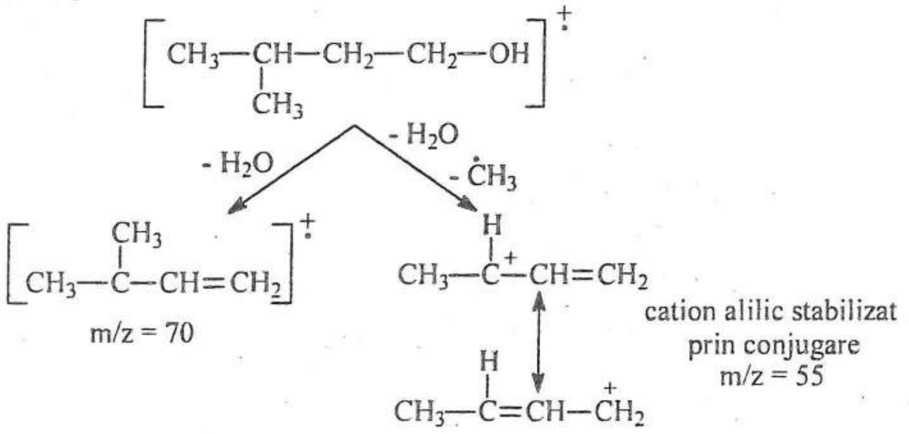
Soluție:

a)

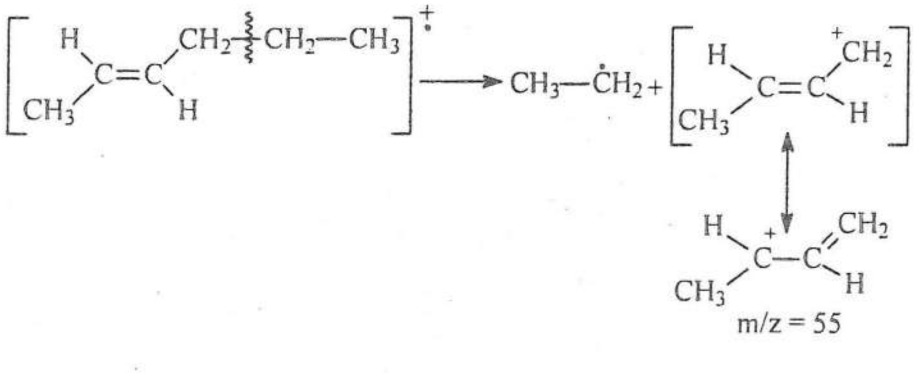


Deși se formează carbocationi secundari în ambele situații, fragmentarea b conduce la formarea unui radical mai stabil. Prin urmare picul m/z = 43 reprezintă picul de bază.

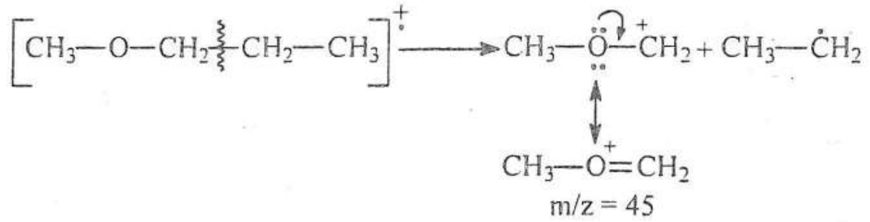
b)

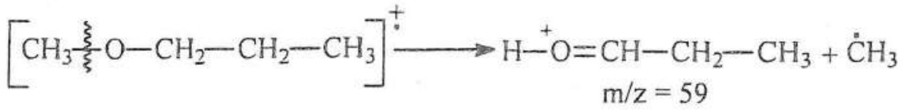


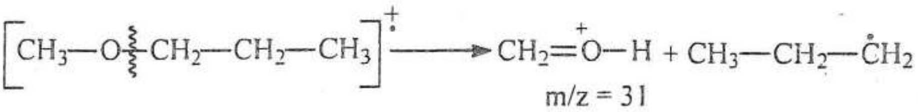
c)



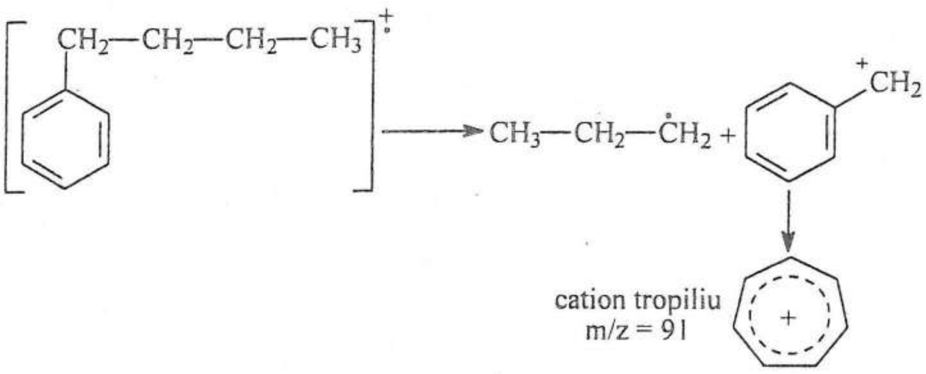
d)



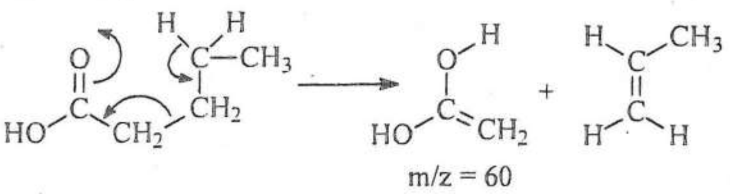




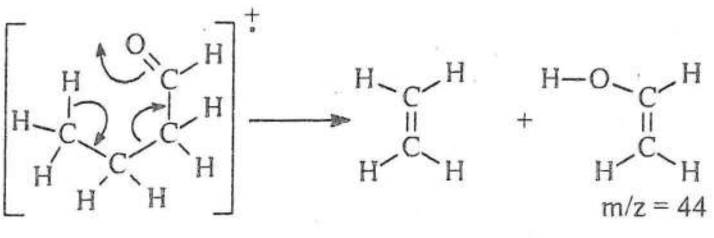
e)



f) Transpoziţia McLafferty:



g) Transpoziţia McLafferty:



Ştiaţi că.....?

➢ Tetraciclina a fost utilizată în diagnosticul mai multor forme de neoplasm (gastric, pulmonar, pancreas), datorită capacităţii sale de a se acumula în celulele maligne şi a prezenta fluorescenţă galben-aurie în lumina ultravioletă.

De exemplu, pentru diagnosticarea unui neoplasm gastric se administrează tetraciclină mai multe zile consecutive, se efectuează apoi o spălătură gastrică şi se cercetează spectrofotometric sedimentul acesteia prin expunere la lumină ultravioletă.

➢ Deşi licopenul nu are un factor de protecţie solară foarte mare (SPF = 3), utilizarea acestuia este suficientă pentru o protecţie împotriva razelor solare care trec printr-o fereastră.

➢ Puvaterapia (fotochimioterapia) este o metodă de tratament al anumitor afecţiuni cutanate (psoriazis, parapsoriazis, vitiligo) care asociază administrarea de psoralene (furocumarine triciclice care exercită o acţiune fotosensibilizantă) cu expunerea la radiaţiile ultraviolete de tip UVA.

➢ Datorită proprietăţilor de a fi fluorescentă şi de a se absorbi în os, tetraciclina este utilizată ca indicator al creşterii osului (metoda dublului marcaj).

➢ Hemoglobina totală poate fi dozată prin spectrofotometrie UV-VIZ. În metoda cea mai utilizată, reacţia hemoglobinei cu cianura de potasiu şi hexacianoferatul (III) de sodiu sau potasiu conduce la formarea unui complex cu un maxim de absorbţie la 546 nm, care poate fi analizat şi dozat.

➢ Spectroscopia ^{13}C-RMN poate fi utilizată cu succes în determinări calitative şi cantitative ale acizilor graşi principali din uleiurile vegetale;

➢ Spectroscopia ^{13}C-RMN, spre deosebire de analiza gaz-cromatografică, nu necesită extracţie şi derivatizarea chimică a unei probe care conţine triacilgliceroli.

➢ Cromatografia pe strat subţire este o metodă ieftină şi permite analiza rapidă a lipidelor dintr-un aliment.

➢ Camforul sublimează uşor şi distilă cu vapori de apă.

➢ Probele pure de ADN absorb la 260 nm, în timp ce proteinele absorb în jurul valorii 280 nm (valoare care depinde de compoziţia aminoacizilor constituenţi ai proteinei).

➢ Porfirinele au absorbţii caracteristice UV-VIZ (picuri Soret) în regiunea 400-410 nm.

➢ Autofluorescenţa celulară poate fi un indicator al citotoxicităţii.

➢ Autofluorescenţa pielii umane poate fi utilizată pentru a estima nivelul produşilor finali ai glicării avansate (AGEs).

➢ Johann Heinrich Lambert (1728-1777) a fost un matematician, fizician, filozof şi astronom de origine elveţiană. În cartea publicată în 1760, *Photometria*, a formulat legea absorbţiei luminii, cunoscută sub numele de legea Lambert-Beer.

➢ August Beer (1825–1863) a fost un matematician şi fizician german care a formulat, alături de Johann Heinrich Lambert, legea absorbţiei luminii.

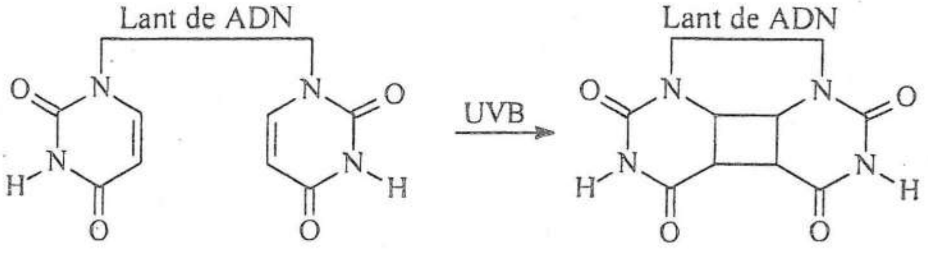
➢ Metodele polarimetrice de analiză se aplică în industria farmaceutică (pentru determinarea purităţii aminoacizilor, vitaminelor, a unor preparate farmaceutice precum analgezicele, codeina, diureticele, etc), în industria alimentară (pentru analiza unor compuşi de tipul glucozei, fructozei, lactozei, xilozei), în industria chimică (pentru analiza unor polimeri naturali sau sintetici), etc.

➢ Dorothy Hodgkin, laureată a premiului Nobel pentru chimie în anul 1964, a determinat cu ajutorul cristalografiei de raze X structurile tridimensionale ale colesterolului (1937), penicilinei (1945), vitaminei B_{12}(1954), insulinei (1969).

➢ Spectrul ^{13}C–RMN al fulerenei C_{60} conţine un singur semnal fiind o dovadă indubitabilă că toţi atomii de carbon sunt identici.

➢ Analiza prin difracţie de electroni, respectiv prin difracţie de raze X a fulerenei C_{60} confirmă forma de minge de fotbal.

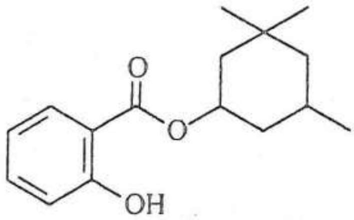
➢ Dimerii de pirimidină se formează din bazele de timină şi citosină ale ADN-ului în urma reacţiilor fotochimice:



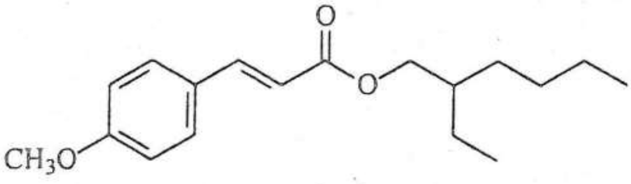
Aceste leziuni premutagenice se pot repara prin:

- *Fotoreactivare* - este un proces de reparare dependent de lumină. În acest caz, dimerii pirimidinici sunt monomerizaţi *in situ* printr-un proces enzimatic (enzima de fotoreactivare) ce necesită energie. Procesul de reparare are loc fără eliminarea nucleotidelor.
- *Reparare prin excizia nucleotidelor* - este un proces enzimatic ce se desfăşoară în mai multe etape, dimerii pirimidinici fiind extirpaţi şi înlocuiţi cu un segment nou sintetizat. Dimerii de pirimidină nereparaţi reprezintă cauza primară a melanomului.

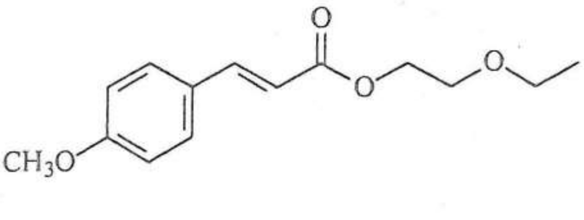
➢ Principalele ingrediente pentru cele mai multe dintre cremele de protecţie solară sunt molecule aromatice, conjugate cu o grupă carbonil. Printre ele putem aminti:



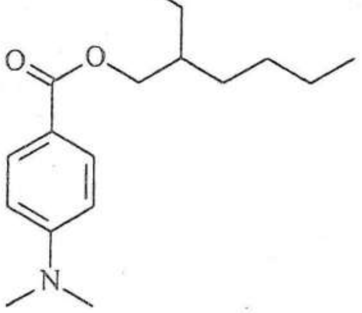
2-hidroxibenzoat de 3,3,5-trimetilciclohexil



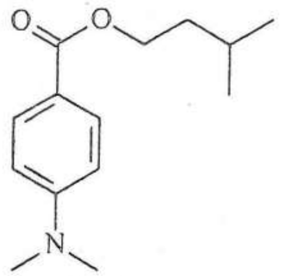
Octinoxat
p-metoxicinamat de 2-etilhexil



Cinoxat
p-metoxicinamat de 2-etoxietil



Padimat O
4(dimetilamino)benzoat de 2-etilhexil



Padimat A
4-(dimetilamino)-benzoat de 3-metilbutil

- Robert Burns Woodward (1917-1979) a fost un chimist american, laureat al Premiului Nobel pentru chimie (1965). Este considerat de mulți specialiști ca fiind cea mai importantă personalitate a chimiei din secolul XX.
- Louis Fieser (1899–1977) a fost un chimist organician, profesor emerit la Universitatea Harvard. Împreună cu soția sa Mary Peters Fieser (care i-a fost și asistent) este coautor la seria de volume Reagent for Organic Synthesis, cunoscută printre chimiști ca „Fieser and Fieser".
- Thomas Graham (1805-1869) a fost un chimist și fizician englez, fondatorul Societății de chimie engleze (1841). Graham a introdus noțiunile fundamentale de chimie coloidală și este descoperitorul fenomenului de dializă. De numele lui se leagă formularea legii de difuziune a gazelor.
- François-Marie Raoult (1830-1901), fizician și chimist francez, profesor de chimie la Grenoble este cunoscut în literatura de specialitate îndeosebi pentru studiile privind variația presiunii de vapori a soluțiilor în funcție de concentrația solutului („legea lui Raoult").
- Spectroscopia de dicroism circular în domeniul UV-VIZ este utilizată pentru investigarea structurii secundare a proteinelor.
- Dicroismul circular vibrațional (VCD) reprezintă o metodă nouă de investigație a configurațiilor absolute a moleculelor chirale.
- Frederick Thomas Trouton (1863–1922), fizician irlandez, este cunoscut pentru regula ce-i poartă numele. Conform regulii lui Trouton, raportul dintre căldura molară de vaporizare și temperatura absolută de fierbere este o constantă: $L_v/T_f = 21,5$. Abaterile pozitive sau negative de la această valoare pot constitui indicii pentru existența unor legături de hidrogen între moleculele compusului investigat.
- Dicroismul circular magnetic (MCD) reprezintă o metodă de investigație nouă și poate estima conținutul de triptofan dintr-o proteină, presupunând că nu există alte specii absorbante competitive în sistemul investigat.
- Majoritatea proteinelor prezintă efect Cotton între 225 și 235 nm.
- Utilizând tehnica MALDI se pot înregistra spectrele de masă ale unor proteine cu masa moleculară de 300.000 u.a.m.
- A. J. Dempster (1886-1950) a fost un fizician canadiano-american care a construit primul spectrometru de masă cu focalizare de direcție.
- Cromatografia cu fluide supercritice (SFC) are multiple aplicații în separarea compușilor termolabili sau cu mase moleculare mari (medicamente, ceruri, polimeri, triacilgliceroli).

➢ Ionizarea prin bombardament cu atomi rapizi (FAB) precum și ionizarea cu electrospray (ESI) sunt două metode de ionizare utilizate intensiv în analiza peptidelor și proteinelor prin spectrometrie de masă.
➢ Standardul utilizat în spectrometria ^{31}P-RMN este acidul fosforic (soluție 85% în D_2O).
➢ Standardul utilizat în spectrometria ^{19}F- RMN este $CFCl_3$.
➢ IRM este utilă în diagnosticarea tumorilor, edemelor și în genere a leziunilor care nu sunt detectabile facil prin tomografie computerizată.
➢ Spectrometria Raman este complementară spectrometriei IR.
➢ E. K. Zavoiski (1907-1976) a fost un fizician ucrainean creditat cu descoperirea fenomenului de rezonanță paramagnetică electronică - RPE (1944).
➢ E. M. Purcell (1912–1997) a fost un fizician american distins cu premiul Nobel în anul 1952 pentru descoperirea fenomenului de rezonanță magnetică nucleară în lichide și solide.
➢ Sir C.V. Raman (1888-1970) a fost un fizician indian, profesor la Calcutta și Bangalore, laureat al premiului Nobel pentru fizică în anul 1930. A studiat difuzia luminii, descoperind efectul care îi poartă numele („efect Raman").
➢ F. Block (1905-1983) a fost un fizician american, profesor la Universitatea Stanford. A descoperit, împreună cu E.M. Purcell, fenomenul rezonanței magnetice nucleare. A fost distins cu premiul Nobel pentru fizică în anul 1952.
➢ L. Edeleanu (1861-1941) a fost un chimist român, evreu de origine, cunoscut mai ales pentru elaborarea procedeului de extracție selectivă a fracțiunilor de petrol pe baza solubilității specifice a diverselor clase de hidrocarburi în dioxid de sulf lichid.
➢ Difuzia luminii este folosită pentru determinarea masei moleculare a macromoleculelor.
➢ În anul 1906, botanistul rus M.S.Tvet (1872-1919) pune bazele metodei cromatografice de separare efectuând un experiment care se va dovedi a fi istoric. Trecând o soluție de clorofilă în eter de petrol printr-o coloană umplută cu carbonat de calciu, savantul rus vizualizează trei zone distincte: una galbenă (datorată xantofilei) și două verzi (clorofilele A și B). Datorită unei conjuncturi nefavorabile (articolul a fost publicat în limba rusă, tensiunile sociale ale Rusiei începutului de veac), rezultatele au fost ignorate o lungă vreme.
➢ Spectrometria RMN bidimensională se folosește uzual pentru determinarea structurii moleculelor mari, cum sunt proteinele.
➢ T. Svedberg (1884-1971) a fost un chimist suedez, profesor la Uppsala, cunoscut mai ales pentru construcția ultracentrifugei. Unitatea de timp numită Svedberg (Sv) reprezintă 10^{-13} secunde și a fost denumită astfel în onoarea sa. A fost distins cu premiul Nobel pentru chimie în anul 1926.
➢ Proteinele pot fi separate prin adsorbție selectivă pe hidroxiapatită. Grupele încărcate negativ se leagă de ionii de Ca^{2+}, eluția proteinelor adsorbite realizându-se cu tampoane fosfat.
➢ Diamagnetismul este o proprietate generală a materiei. Substanțele diamagnetice sunt respinse în câmpul magnetic neomogen spre regiunea densității minime a liniilor de forță.
➢ Substanțele paramagnetice sunt atrase în câmpul magnetic neomogen spre regiunea densității maxime a liniilor de forță.
➢ Cromatografia pe strat subțire de înaltă performanță (HPTLC) utilizează aplicarea automată a spoturilor inițiale. Grosimea fazei staționare este mai mică, cu o granulație

uniformă. Volumul probei este de circa 10 ori mai mic decât în varianta clasică a cromatografiei pe strat subţire, timpul de separare fiind de zece ori mai mic.

➢ Anizotropia dia- sau paramagnetică (diferenţele între susceptibilitatea magnetică măsurată în direcţia celor trei axe de coordonate) este o caracteristică frecventă a compuşilor organici.

➢ Cromatografia de excluziune sterică are aplicaţii în domeniul biochimic, la separarea amestecurilor de oligozaharide.

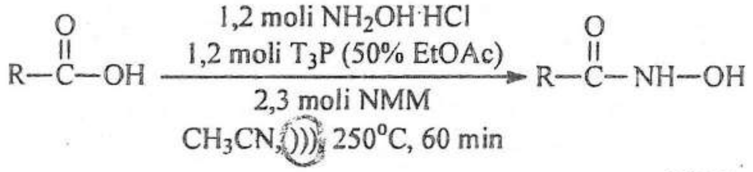
➢ SAXS (împrăştierea la unghiuri mici a radiaţiei X) este o metodă nedistructivă de analiză a polimerilor, proteinelor, uleiurilor, etc.

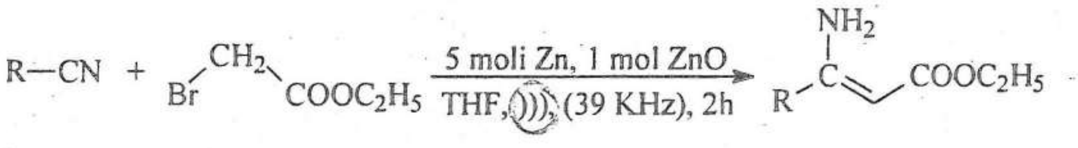
➢ Parachorul este o funcţie moleculară empirică, aproximativ independentă de temperatură.

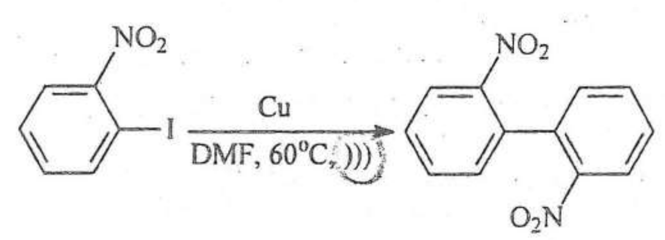
➢ Spectroscopia de microunde reprezintă o tehnică de primă importanţă în detecţia moleculelor din mediul interstelar.

➢ Cromatografia pe strat subţire se aplică în detecţia pesticidelor şi insecticidelor din apă şi alimente, în industria farmaceutică, în analiza produselor naturale, a cosmeticelor, în investigaţiile criminalistice, etc.

➢ Sonochimia (reacţiile chimice provocate de ultrasunete) reprezintă un domeniu relativ nou în chimia organică, dar cu aplicaţii practice importante şi, adesea, neaşteptate. Efectele chimice ale ultrasunetelor sunt datorate cavitaţiei, care constă în formarea, creşterea şi implozia bulelor în lichid. Acest fenomen produce încălziri locale intense (circa 5.000 K), presiuni mari (circa 1.000 atm), precum şi viteze de răcire şi încălzire de peste 10^9 K/s. Graţie acestei uriaşe acumulări de energie, utilizarea activarii ultrasonice în chimia organică prezintă avantaje incontestabile: folosirea unor temperaturi mai scăzute, micşorarea timpului de reacţie, utilizarea unor cantităţi mai mici de catalizatori, generarea unor specii reactive, etc. Trei tipuri de reacţii activate ultrasonic sunt exemplificate în cele ce urmează:



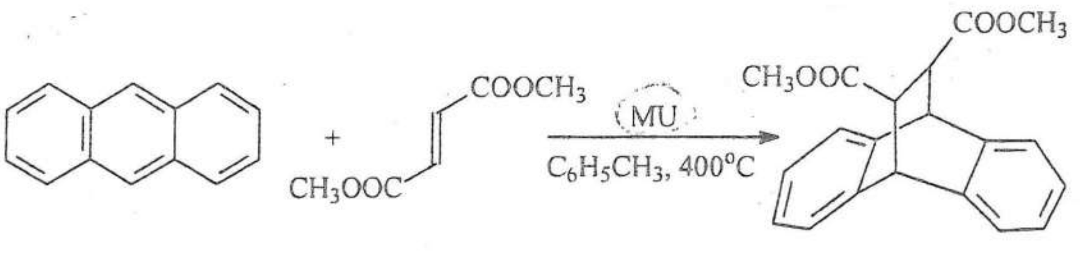


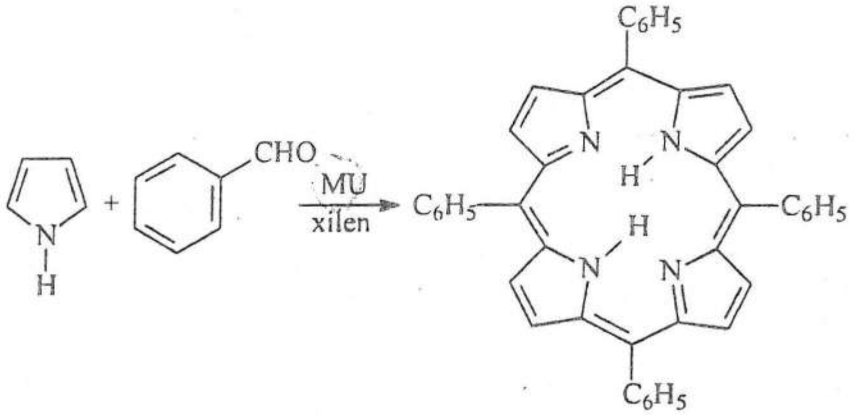


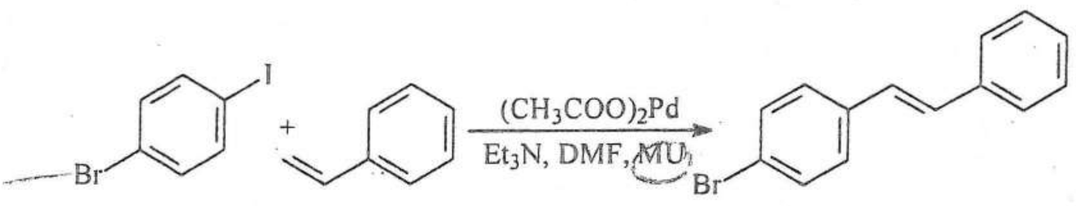
➢ Spectroscopia de microunde este utilă în determinarea structurii unor molecule mici, fiind utilizabilă practic numai în fază gazoasă. Astfel, cu ajutorul acestei tehnici, s-au măsurat distanţe interatomice în CH_2N_2, $CHCl_3$, CH_3-CH_2-Cl, H-COOH, etc.

➢ Folosirea activării cu microunde în sinteza organică conferă beneficii importante în raport cu activarea termică tradiţională: creşterea vitezei de reacţie, micşorarea

timpului de reacție, randamente mărite. Trei tipuri de reacții activate prin intermediul microundelor sunt exemplificate în cele ce urmează:







➢ Spectrometria IR bidimensională (2D-IR) oferă o reprezentare a picurilor în două dimensiuni, fiind un instrument util de analiză a polimerilor, biopolimerilor, cristalelor lichide, etc.

➢ Termografia mamară reprezintă o metodă sigură și de acuratețe în diagnosticarea cancerului de sân. Prin expunerea pacientei la un curent de aer rece, circulația sangvină se diminuează în zona respectivă, ca un răspuns firesc al organismului în scopul conservării căldurii. Celulele canceroase, celule cu un metabolism ridicat, sunt mai puțin afectate de această răcire indusă și rămân calde o perioadă mai mare de timp. Contrastul dintre țesutul sănătos și cel bolnav se poate face cu senzori de infraroșu care detectează cantitatea de radiații emisă de zonele respective.

➢ Aimé Auguste Cotton (1869–1951) a fost un fizician francez, cunoscut pentru studiile sale privind interacția luminii cu moleculele chirale.

BIBLIOGRAFIE

1. C. D. Nenițescu, „*Chimie organică*", vol. I, ediția a VIII-a, Ed. Didactică și Pedagogică, București, **1980**
2. C. D. Nenițescu, „*Chimie organică*", vol. II, ediția a VIII-a, Ed. Didactică și Pedagogică, București, **1980**
3. C. D. Nenițescu, „*Chimie generală*", Ed. Didactică și Pedagogică, București, **1972**
4. I. Schiketanz, F. Badea, „*Chimie organică prin probleme*", Ed. Științifică și Enciclopedică, București, **1989**
5. M. Avram, „*Chimie organică*", vol.I, Ed. Academiei, București, **1983**
6. M. Avram, „*Chimie organică*", vol.II, Ed. Academiei, București, **1983**
7. E. K. Meislich, H. Meislich, J. Sharefkin, „*3000 solved problems in organic chemistry*", volume 1, Tata McGraw-Hill Edition, **2003**
8. J. March, „*Advanced organic chemistry, Reactions, Mechanisms and Structure*", Fourth Edition, John Wiley & Sons, **1992**
9. F. Badea, F. Kerek, „*Stereochimie*", Ed. Științifică, București, **1974**
10. L. G. Wade. Jr, „*Organic Chemistry*", Second Edition, Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, **1991**
11. J. Simek, „*Solutions Manual: Organic chemistry, Second edition*", Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, **1991**
12. J. B. Hendrickson, D. J. Cram, G. S. Hammond, „*Chimie organică*", Ed. Științifică și Enciclopedică, București, **1976**
13. L. D. Field, S. Sternhell, J. R Kalman, „*Organic Structures from Spectra*", Fourth Edition, John Wiley & Sons Inc., **2008**
14. www.aist.go.jp
15. Org. Synth., Coll.Vol.9, 666, **1998**
16. Org. Synth., Coll.Vol.10, 595, **2004**
17. Org. Synth., Coll.Vol.11, 256, **2009**
18. Org. Synth., Coll.Vol.11, 420, **2009**
19. Org. Synth., Coll.Vol.10, 228, **2004**
20. Org. Synth., Coll.Vol.10, 212, **2004**
21. Org. Synth., Coll.Vol.10, 456, **2004**
22. Org. Synth., Coll.Vol.10, 88, **2004**
23. Org. Synth., Coll.Vol.10, 231, **2004**
24. F. Sondheimer, J. Am.Chem., 74, 4040, **1952**
25. D. A. Smith, K. N. Houk, Tetrahedron Lett., 32, 1549, **1991**
26. D. J. Johnson, J. Jack Li, „*The Art of Drug Synthesis*", John Wiley & Sons Inc., **2007**
27. A. G. Stern, A. Nickon, J.Org.Chem, 57, 5342, **1992**
28. A. T. Balaban, M. Banciu, I. Pogany, „*Aplicații ale metodelor fizice în chimia organică*", Ed. Științifică și Enciclopedică, București, **1983**
29. http://www.chemblink.com/products/21145-77-7.htm
30. http://tera-3.ul.cs.cmu.edu/NASD/4dcb85c3-9fee-4c83-9e6d-fe6ce5522b59/China/disk2/20050319-063/31007425/PDF/00000108.pdf
31. http://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/VirtTxtJml/Questions/Spectroscopy/dienes1.htm
32. http://dwb4.unl.edu/Chem/CHEM869N/CHEM869NLinks/pps99.cryst.bbk.ac.uk/projects/gmocz/fluor.htm

33. J. March, „*Problems in advanced organic chemistry*", Marcel Dekker Inc., **1971**
34. R. T. Morrison, R. N. Boyd, „*Organic chemistry*" (revised printing),**1992**
35. S. Mager, „*Analiză structurală organică*", Ed. Ştiinţifică şi Enciclopedică, Bucureşti, **1979**
36. R. Meislich, J. Sharefkin, H. Neckamkin, G. J. Hademenos, „*Theory and problems of organic chemistry*", Third Edition, McGraw-Hill, **1999**
37. E. Mihai, I. Schiketanz, „*Structura, Sinteza şi Reacţiile Compuşilor Organici*", Ed. Tehnică, Bucureşti, **2007**
38. S. Roşca, „*Introducere în chimia organică. Bazele teoretice ale chimiei organice*", Ed. Fast Print, Bucureşti, **1997**
39. M. Iovu, „*Chimie organică*", Ediţia a V-a , Monitorul Oficial, Bucureşti, **2005**
40. J. Roberts, M. Caserio, „*Basic principles of organic chemistry*", W.A Benjamin Inc., **1965**
41. G. Solomons, C. Fryhle, „*Organic chemistry*", Seventh Edition Upgrade, John Wiley & Sons Inc., Asia, **2002**
42. R. Bacaloglu, C. Csunderlik, L. Cotarcă, H. H. Glatt, „*Structura şi proprietăţile compuşilor organici*", Ed. Tehnică, Bucureşti, **1985**
43. R. T. Morrison, R. N. Boyd, „*Study guide to organic chemistry*", Allyn and Bacon Inc., **1983**
44. G. Odian, I. Blei, „*General, Organic, And Biological Chemistry*", Schaum's Outline Series, McGraw-Hill, **1994**
45. J. L. Rosenberg, L. M. Epstein, „*College chemistry*", Eighth Edition, Schaum's Outline Series, McGraw-Hill, **1997**
46. R. C. Racoviţă, „*Probleme de chimie analitică şi analiză instrumentală*", Ed. Printech, Bucureşti, **2006**
47. G. Niac, V.Voiculescu, I. Baldea, M. Preda, „*Formule, Tabele, Probleme de chimie – fizică*", Ed.Dacia, **1984**
48. C. Luca, B. Şerban, C. Nechifor, M. Raicopol, Gh. Nechifor, „*Some aspects concerning physical and spectral properties of calixarenes and their derivatives*", 13th Romanian International Conference on Chemistry and Chemical Engineering, 15 –20, **2003**
49. C. D. Gutsche, „*Calixarenes*", Royal Society of Chemistry, **1989**
50. M. Iovu, T. O. Nicolescu, „*Chimie organică- Metode experimentale*", Ed. Universitară Carol Davila, Bucureşti, **2009**
51. B. Şerban, Gh. Nechifor, M. E. Crăciun, „*Ethers of calix[4]arenes and 6-chloro1-hexanol obtained by modified Wiliamson synthesis*", C-SA29, Butlerov Communications, No. 3, Vol.1, Kazan, **2000**
52. B. Şerban, M. Bumbac, I. Costea, „*Probleme de chimie organică*", Volumul 1, Ed. Printech, **2010**
53. B. Şerban, M. Bumbac, I. Schiketanz, „*Probleme de chimie organică*", Volumul 1, Ediţia a II-a, revizuită şi adăugită, Ed. Printech, **2011**
54. A. Lehninger, „*Biochimie*", Volumul 1, Ed.Tehnică, Bucureşti, **1987**
55. B. Şerban, M. Bumbac, I. Schiketanz, „*Probleme de chimie organică*", Volumul II, Ed. Printech, **2011**
56. L. J. Bauer, C. D. Gutsche, J.Am Chem.Soc., 107, 6063, **1985**
57. C. D. Gutsche, M. Iqbal, I. Alam, J.Am.Chem.Soc., 109, 4314, **1987**
58. J. W. Cornforth, E. D. Morgan, K. T. Potts, R. J. W. Rees, Tetrahedron, 29, 1659, **1973**
59. http://www.sfatulmedicului.ro/medicamente/tolbutamid-comprimate_11946
60. http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/cgi-bin/direct_frame_top.cgi
61. G. D. Christian, „*Analytical Chemistry*", Sixth Edition, John Wiley &Sons, **2004**
62. http://www.ymed.ro/tetraciclina/

63. http://www.sfatulmedicului.ro/dictionar-medical/puvaterapie_47
64. N. B. Ackerman, A. S. Mcfee, „*Tetracycline fluorescence in benign and malignant tissues*", Surgery, 53, 247–252, **1963**
65. J. Knowland, E. A. McKenzie, P. J. McHugh, N. A. Cridland, „*Sunlight-induced mutagenicity of a common sunscreen ingredient*", FEBS Letters, 324 (3), 309–313, **1993**
66. http://pathology2.jhu.edu/bonelab/4cycline.htm
67. W. G. Zijlstra, A. Buursma, W. P. Meeuwsen-van der Roest, „*Absorption Spectra of Human Fetal and Adult Oxyhemoglobin, De-oxyhemoglobin, Carboxyhemoglobin and Methemoglobin*", Clin. Chem., 37, 1633, **1991**
68. L. Retief, J. M. McKenzie, K. R. Koch, „*A novel approach to the rapid assignment of ^{13}C NMR spectra of major components of vegetable oils such as avocado, mango, kernel and macadamia nut oils*", Magn. Reson. Chem., 47, 771–78, **2009**
69. G. H. Elder, S. G. Smith, S. J. Smyth, „*Laboratory Investigation of the Porphyrias*", Ann. Clin. Biochem., 27, 395–412 , **1990**
70. M. Fritzsche, C. F. Mandenius, „*Fluorescent cell-based sensing approaches for toxicity testing*", Anal Bioanal Chem, 398 (1), 181–91, **2010**
71. E. G. Gerrits, A. J. Smit, H. J. Bilo, „*AGEs, autofluorescence and renal function*„ Nephrol. Dial. Transplant., 24 (3), **2009**
72. http://www.rudolphresearch.com/polarimeters/polarimetry_definitions.php
73. http://wishartlab.com/570/Lectures/Pharm570-Lec4.pdf
74. http://www.bondingorbital.com/espectros/Lecture_UV.ppt#46
75. http://onsager.bd.psu.edu/justik/CHEM%20449/Lecture%209%20%20-%20Chapter %207%20-%209-28-05.ppt#55
75. http://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/spectrpy/uv-vis/uvspec.htm
76. D. S. Goodsell, „*The Molecular Perspective: Ultraviolet Light and Pyrimidine Dimers* „ The Oncologist, 6 (3), 298–299, **2001**
77. E. C. Friedberg, G. C. Walker, W. Siede, R. D. Wood, R. A. Schultz, T. Ellenberger, *DNA repair and mutagenesis*, Washington: ASM Press, 1118, **2006**
78. S. E. Whitmore, C. S. Potten, C. A. Chadwick, P. T. Strickland, W. L. Morison, „*Effect of photoreactivating light on UV radiation-induced alterations in human skin*" Photodermatol. Photoimmunol. Photomed., 17 (5), 213–217, **2001**
79. R. B. Setlow, „*Cyclobutane-Type Pyrimidine Dimers in Polynucleotides*", Science, 153(3734), 379–386, **1966**
80. http://www.fordhamprep.org/gcurran/sho/sho/reference/table74a.htm
81. http://www.sfatulmedicului.ro/analize/albumina-serica_74
82. K. S. Suslick, M. W. Grinstaff, J.Am.Chem.Soc, 112, 7807, **1990**
83. http://www.scs.illinois.edu/suslick/sonochemistry.html
84. A. S-Y Lee, R-Y. Cheng, Tetrahedron Lett., 38, 443-446, **1997**
85. B.Vasantha, H. P. Hemantha, V. V. Sureshbabu, Synthesis, 2990-2996, **2010**
86. J. Thuery, *Microwave: Industrial, Scientific and Medicinal Applications*, Artech house, **1992**
87. J. S. Ahn et al, „*Resolution of amino acid enantiomers by chiral solvent eluents on the thin layer chromatography*", Science and Technology, Proceedings Korus, vol.3, 275-282, **2003**
88. Org. Synth., Coll. Vol. 6, p.731, **1988**
89. Org. Synth., Coll. Vol. 54, p.11, **1974**

CAPITOLUL 2

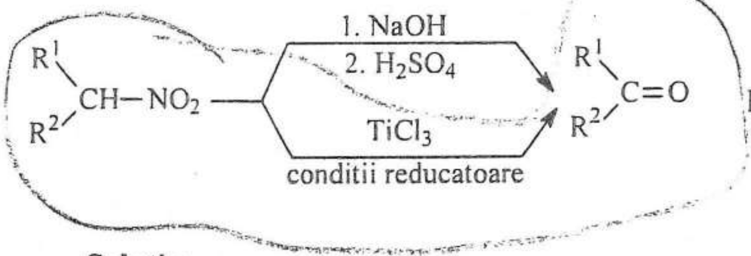
MECANISME DE REACȚIE

" De mult ce-am căutat, eu tot mai caut încă..."

Racine (Britannicus, act II, scena 3)

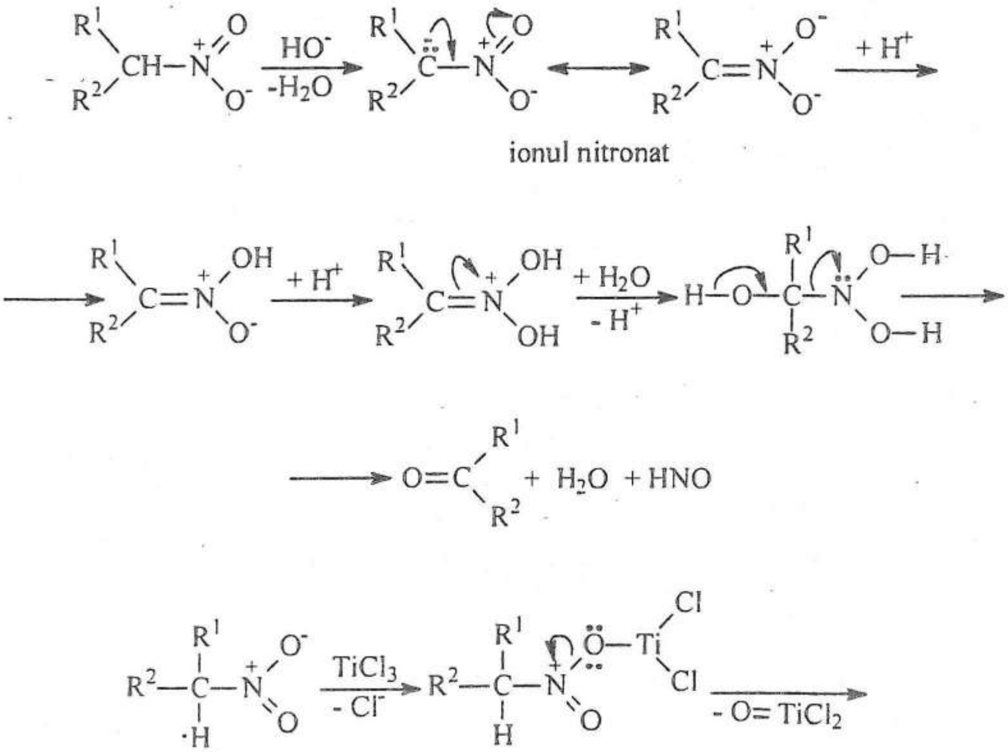
PROBLEMA 1

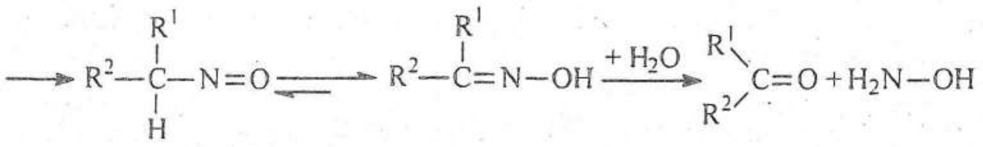
Formulați mecanismul de transformare a unui nitroderivat primar sau secundar în compus carbonilic (reacție Nef - 1894):



R^1, R^2: H, alchil, aril

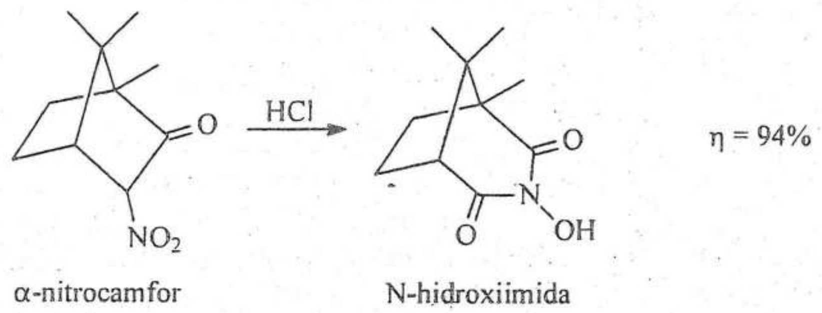
<u>**Soluție**</u>:



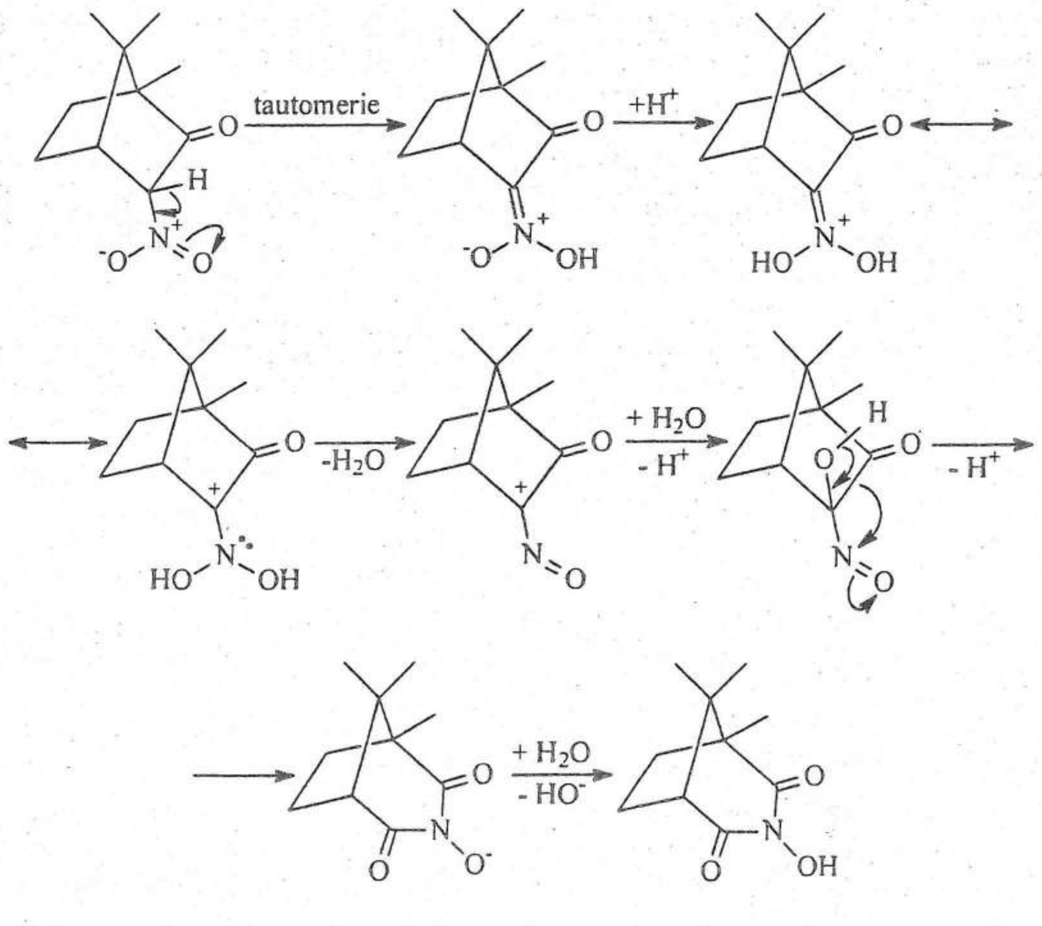


PROBLEMA 2

Formulați mecanismul următoarei reacții (reacție Nef neuzuală):



Soluție:

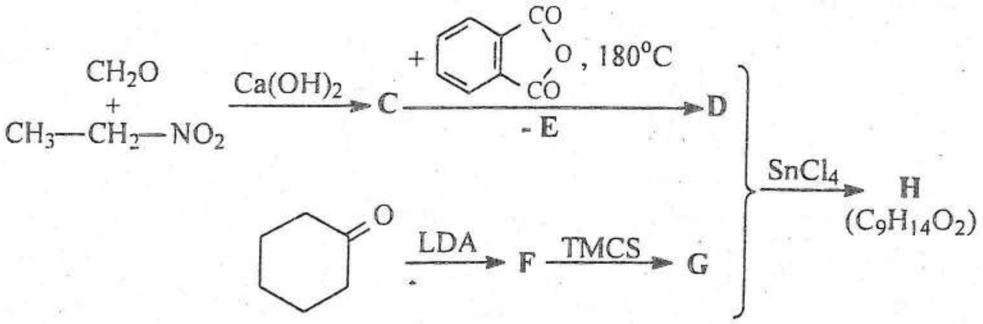


PROBLEMA 3

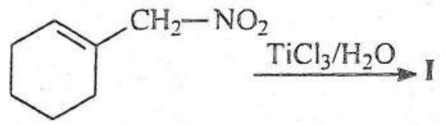
Completați structurile:

a) $CH_3-CH_2-NO_2 + CH_2=CH-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3 \xrightarrow[i\text{-}Pr_2NH]{catalizator} A \xrightarrow{TiCl_3/H_2O} B$

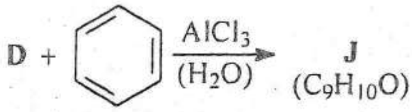
b)



c)



d)



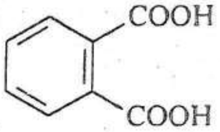
Soluție:

a) $CH_3-\underset{}{\overset{NO_2}{\overset{|}{C}H}}-CH_2-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3$ **A**

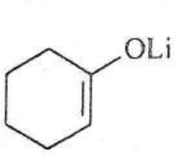
$CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_2-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3$ **B**

b) $HO-CH_2-\underset{CH_3}{\underset{|}{C}H}-NO_2$ **C**

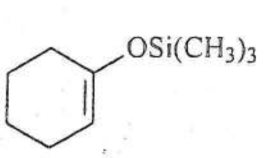
$CH_2=\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}-NO_2$ **D**



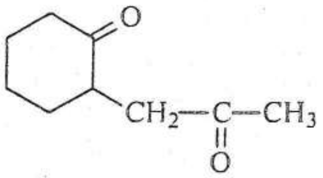
E



F

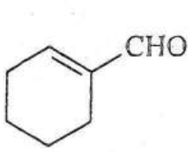


G

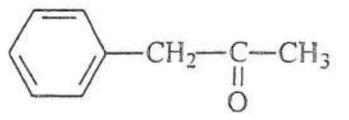


H

c)



I

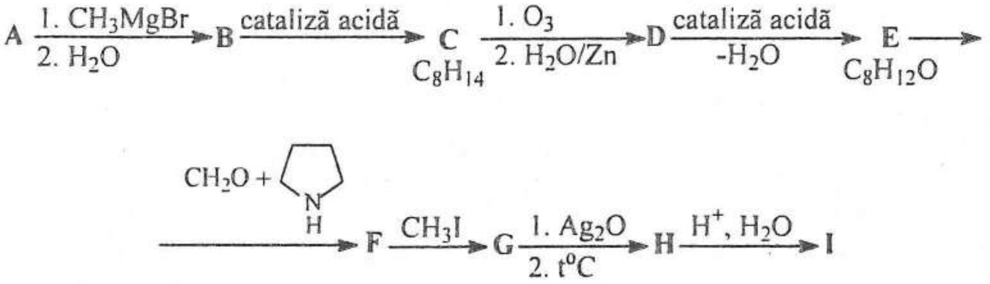
d)  - reacție Friedel-Crafts urmată de reacție Nef

J

PROBLEMA 4

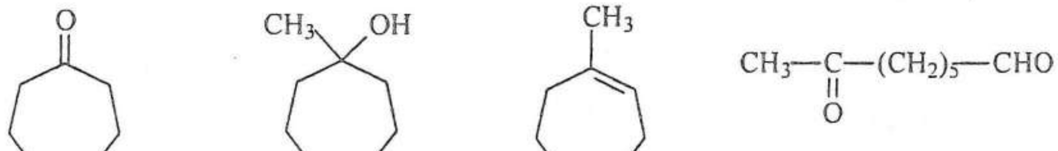
Completați structurile din succesiunea de reacții pornind de la compusul **A**. Compușii **A** și **E** din schemă au următoarele caracteristici spectrale:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$
A $C_7H_{12}O$	1702	2,49 triplet 4H; 1,89-1,49 multiplet 8H	214,90; 43,88; 30,49; 24,42
E	1667	6,92 multiplet 1H; 2,28 singlet 3H; 2,26-2,22 multiplet 4H; 1,66-1,58 multiplet 4H	

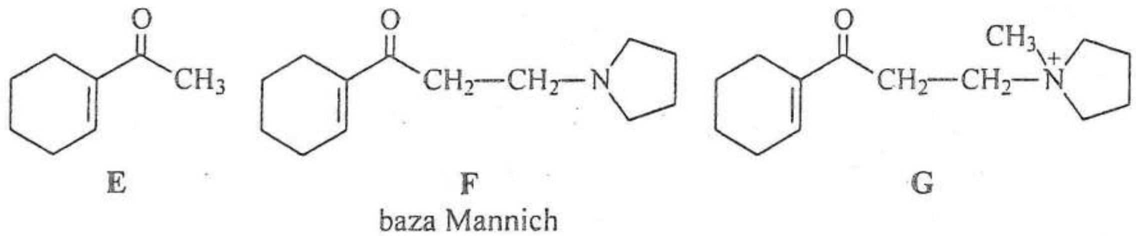


Formulați mecanismul transformării **D→E** și **H→I**.

<u>**Soluție**</u>:

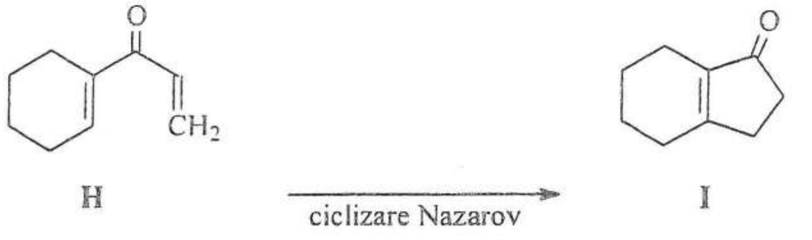


A **B** **C** **D**

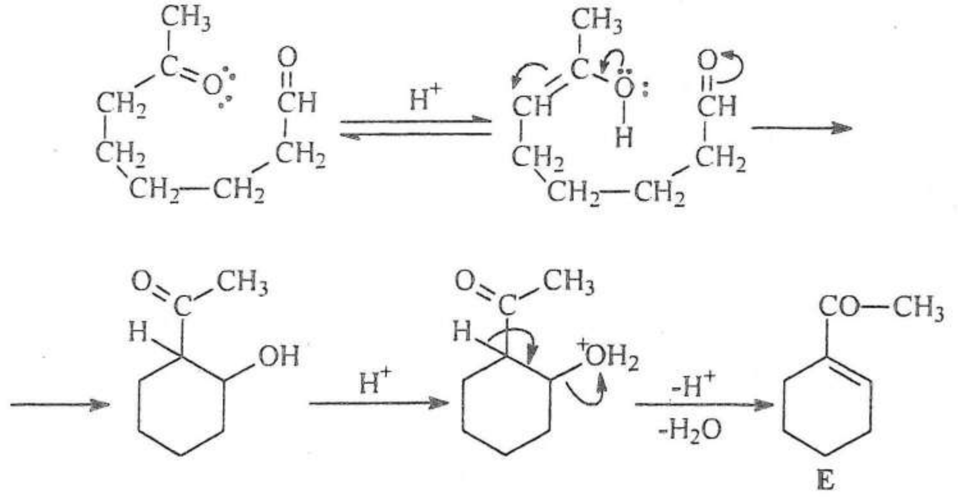


E **F** **G**

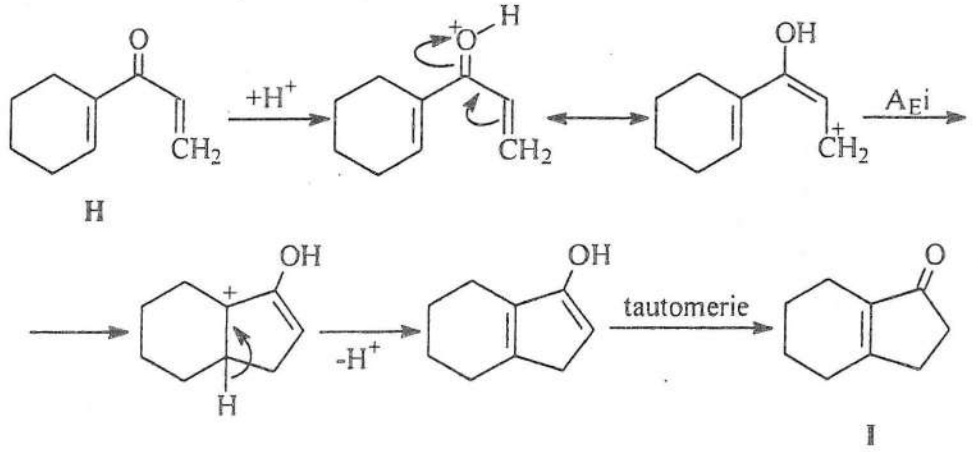
baza Mannich



Mecanismul transformării D→E:



Mecanismul transformării H→I:



PROBLEMA 5

Completați reacțiile compusului $C_3H_4O_2$ (notat cu **A**) caracterizat de următoarele date spectrale:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$			
A $C_3H_4O_2$	1702 2500-3300	12,00	6,52 cuartet 1H	6,14 cuartet 1H	5,96 cuartet 1H

$$A \xrightarrow{HCl} B \xrightarrow{SOCl_2} C \xrightarrow[AlCl_3]{+CH_2=CH_2} D \xrightarrow{HO^-} \underset{C_5H_6O}{E} \xrightarrow{2CH_2=CH-CH=CH_2} F$$

Explicați formulele compușilor **B** și **D**.

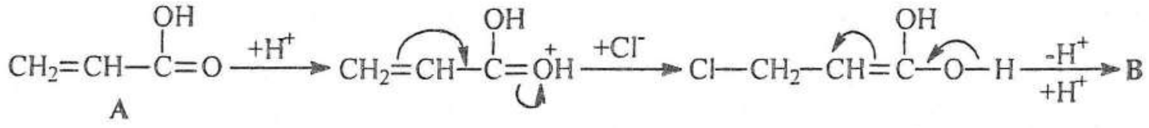
Completați reacția $E \xrightarrow{\text{cataliză acidă}} G$.

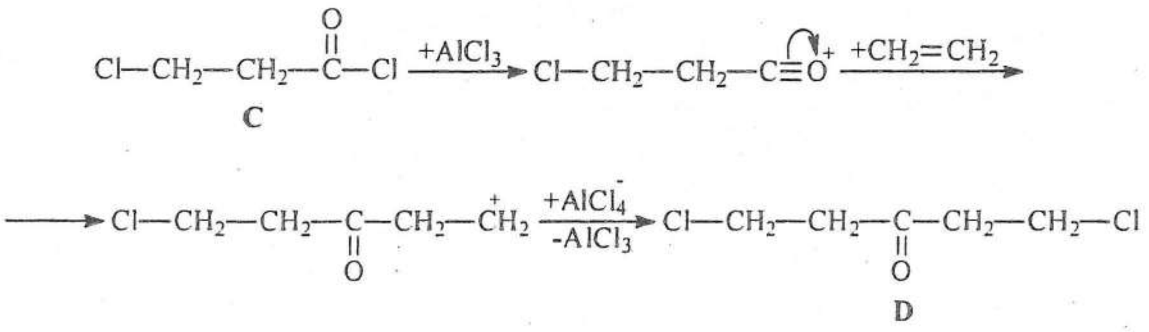
Soluție:

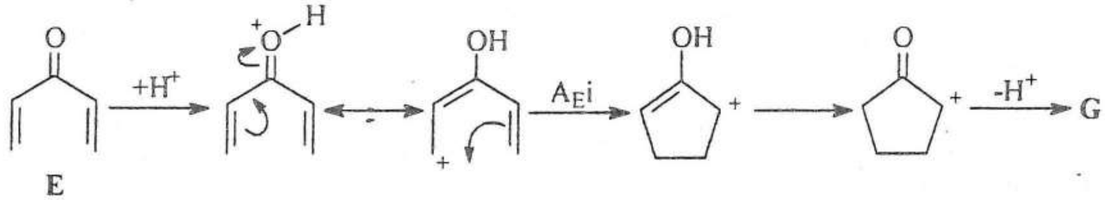
$CH_2=CH-COOH$ (**A**) $\quad Cl-CH_2-CH_2-COOH$ (**B**) $\quad Cl-CH_2-CH_2-COCl$ (**C**)

$Cl-CH_2-CH_2-C(=O)-CH_2-CH_2-Cl$ (**D**) $\quad CH_2=CH-C(=O)-CH=CH_2$ (**E**)

F **G**







ciclizare Nazarov

PROBLEMA 6

Sinteza olefinelor prin intermediul α-halosulfonelor este cunoscută în literatură ca rearanjarea Ramberg-Bäcklund (1940). Reacția are câteva caracteristici:

a) α-halosulfonele (materia primă) sunt ușor de preparat prin oxidarea tioeterilor urmată de halogenare:

$$R_1-CH_2-Br \longrightarrow R_1-CH_2-S^-Na^+ \xrightarrow{R_2-CH_2-Br} R_1-CH_2-S-CH_2-R_2 \longrightarrow$$

$$\xrightarrow{HNO_3} R_1-CH_2-SO_2-CH_2-R_2 \xrightarrow[-HX]{X_2} R_1-\underset{X}{\underset{|}{C}}H-SO_2-CH_2-R_2$$

$X=Cl_2, Br_2$

b) se pot obține alchene mono-, di-, tri- și tetrasubstituite;

c) poziția dublei legături nu este ambiguă;

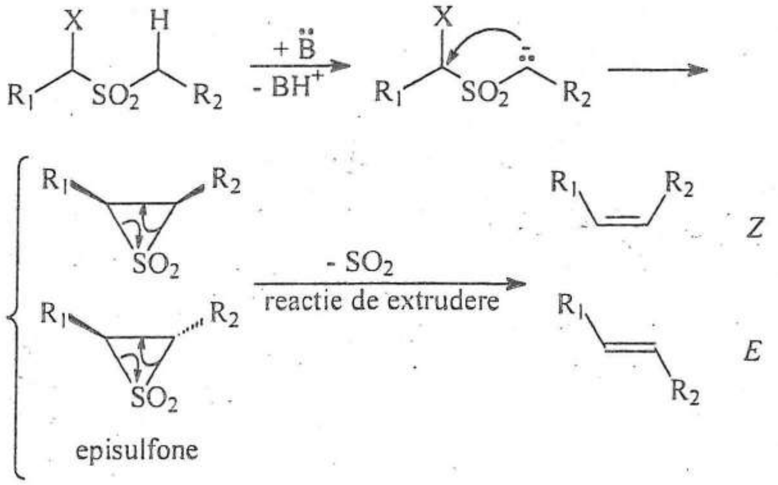
d) stereochimia dublei legături se poate controla prin baza care produce eliminarea de SO_2 după cum urmează:

- cu KOH/H_2O → *Z*-alchenă (major);
- cu *t*-BuOK/DMSO → *E*-alchenă (major).

Formulați mecanismul acestei reacții:

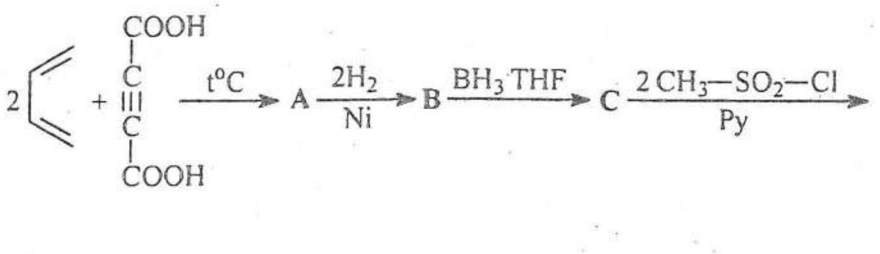
$$R_1-\underset{X}{\underset{|}{C}}H-SO_2-CH_2-R_2 \xrightarrow{baze} R_1-CH{=}CH-R_2 + SO_2$$

<u>**Soluție**</u>:



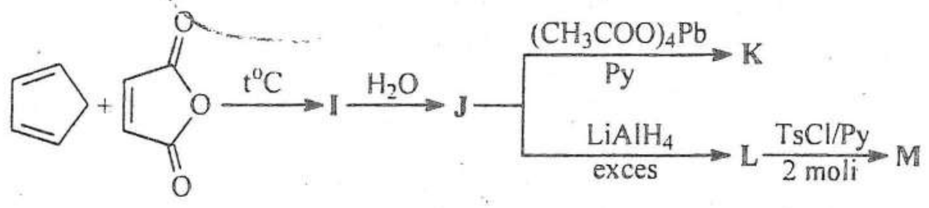
PROBLEMA 7

Completați structurile din succesiunile:

a) 

$$\longrightarrow D \xrightarrow{Na_2S} E \xrightarrow{MCPBA} F \xrightarrow[\text{1 mol}]{NCS} G \xrightarrow{t\text{-BuOK}} \underset{(C_{12}H_{18})}{H}$$

b)



$$M \xrightarrow[2.\ H_2O_2]{1.\ Na_2S} N \xrightarrow{NCS} O \xrightarrow{baze} \underset{(C_9H_{10})}{P}$$

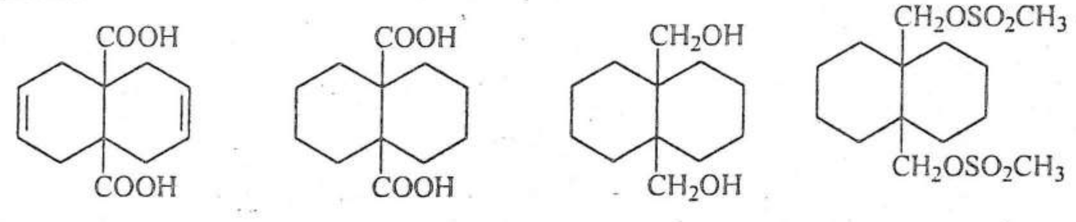
c)

$$C_6H_5-CO-CH_2-CH_2-CO-C_6H_5 \xrightarrow{P_2S_5} R \xrightarrow[Ni]{2\ H_2} S \xrightarrow{MCPBA}$$

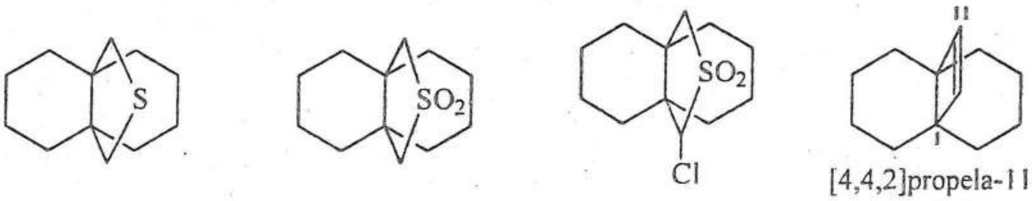
$$\longrightarrow T \xrightarrow{NCS} U \xrightarrow{CH_3O^-} \underset{(C_{16}H_{14})}{V}$$

Soluție:

a)



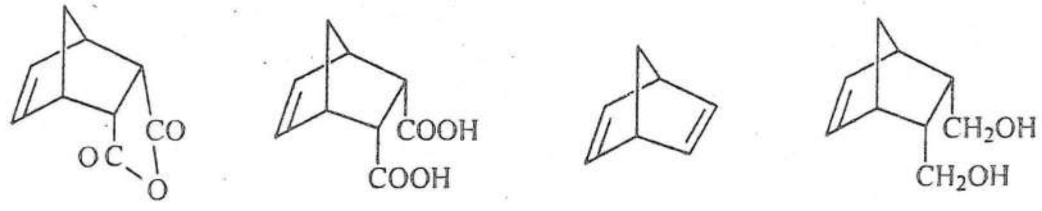
A B C D



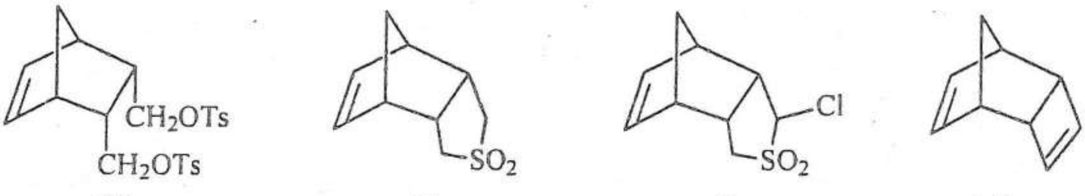
[4,4,2]propela-11-ena

E F G H

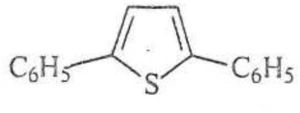
b)



I J K L

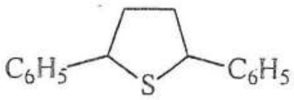


M N O P

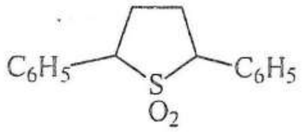
c) 

2,5-difeniltiofen

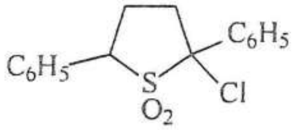
R



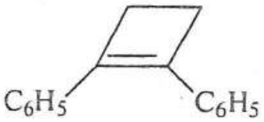
S



T



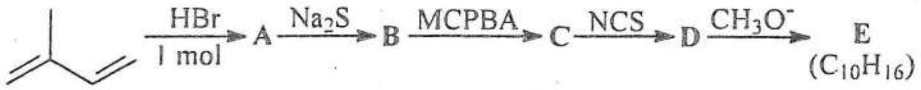
U

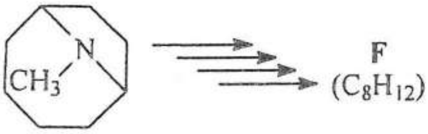


V

PROBLEMA 8

Identificați intermediarii:

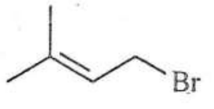
a) 

b) 

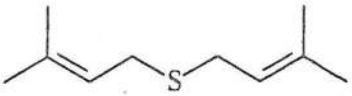
Compus	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		^{13}C-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	
F C_8H_{12}	5,58 multiplet 4H	2,36 multiplet 8H	128,70	28,20

$$\mathbf{F} \xrightarrow{SCl_2} \mathbf{G} \xrightarrow{LiAlH_4} \mathbf{H} \xrightarrow{H_2O_2} \mathbf{I} \xrightarrow{NCS} \mathbf{J} \xrightarrow{CH_3O^-} \underset{(C_8H_{12})}{\mathbf{K}}$$

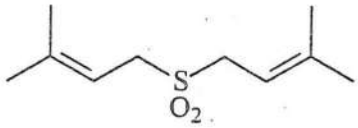
<u>Soluție</u>:

a) 

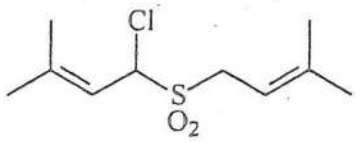
A



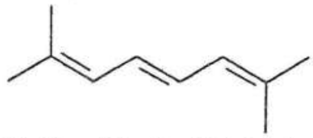
B



C



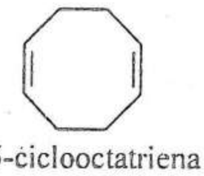
D

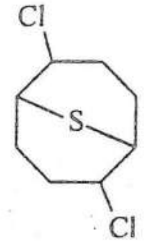


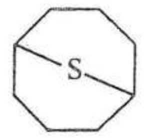
2,7-dimetilocta-2,4,6-triena

E

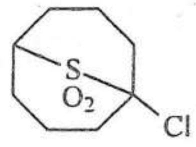
b)

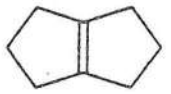






F **G** **H**

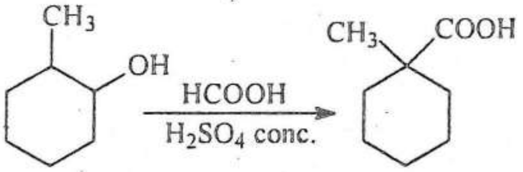




I **J** **K**

PROBLEMA 9

Formulați mecanismul următoarei reacții:

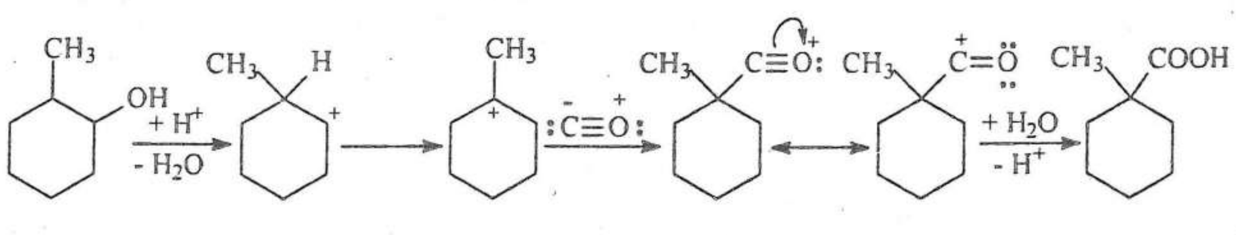


Obținerea acizilor carboxilici cu gruparea carboxil legată de un atom de carbon terțiar este o reacție Koch-Haaf (1958).

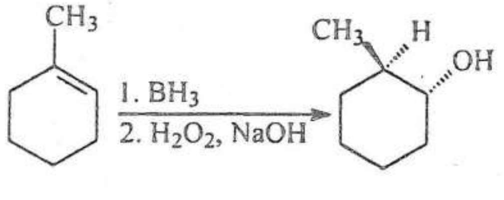
Preparați alcoolul. Obțineți acidul din compuși aciclici.

Soluție:

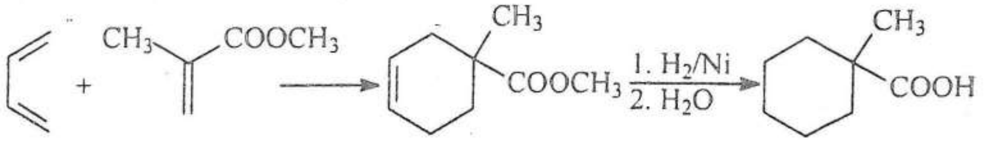
$$HCOOH \xrightarrow{H_2SO_4} CO + H_2O$$



Prepararea alcoolului:

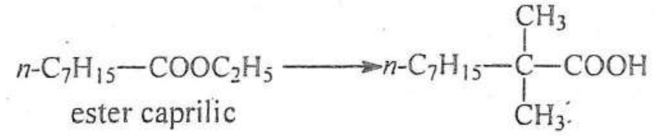


Obținerea acidului din compuși aciclici:

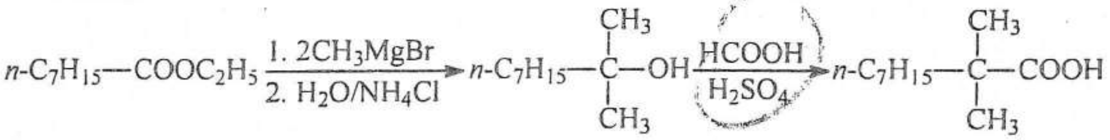


PROBLEMA 10

Arătați cum se poate face transformarea:

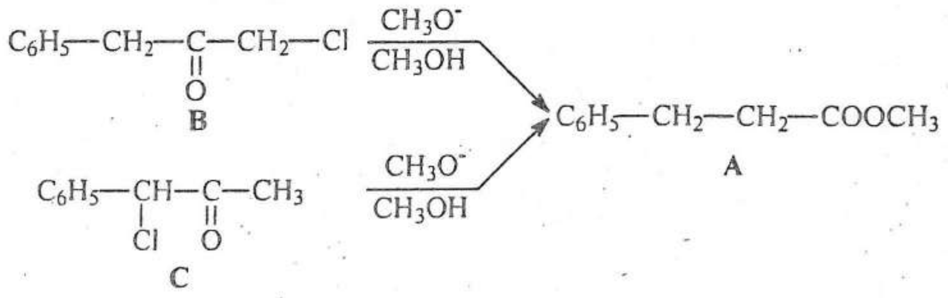


Soluție:



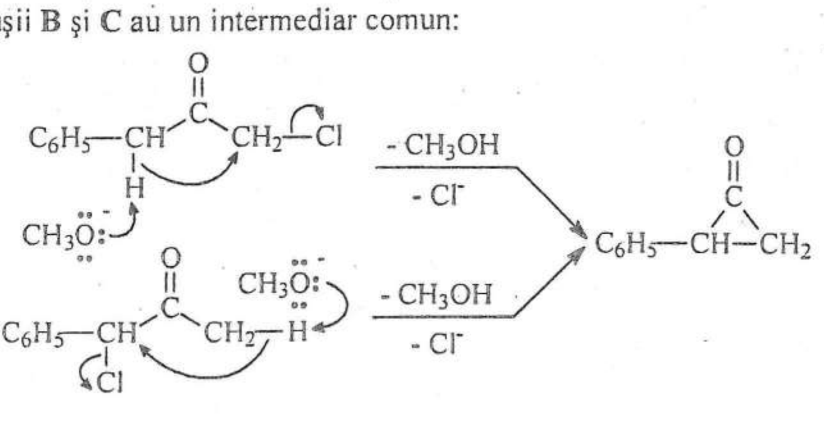
PROBLEMA 11

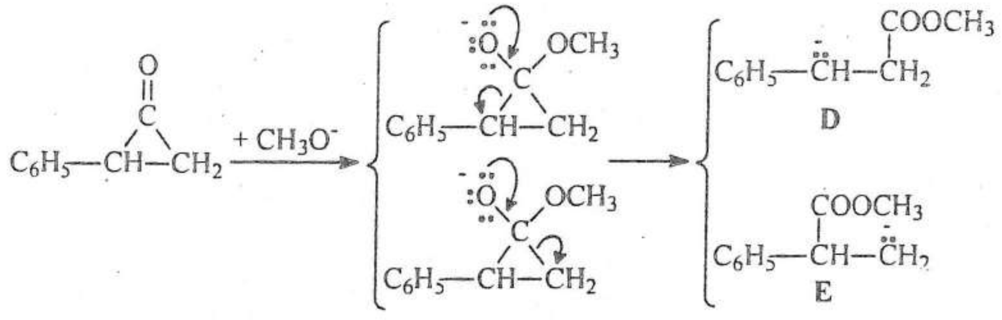
Transpoziția Favorskii (1895) este reacția α-halogenocetonelor cu baze. Formulați mecanismul următoarelor două reacții ale 3-fenil-1-cloroacetonei (**B**) și 1-fenil-1-cloroacetonei (**C**).



Soluție:

Compușii **B** și **C** au un intermediar comun:



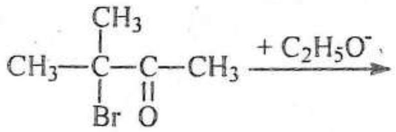


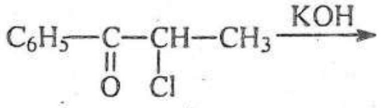
Prin deschiderea inelului ciclopropanonei se formează carbanionii **D** și **E**, carbanionul **D** fiind mai stabil.

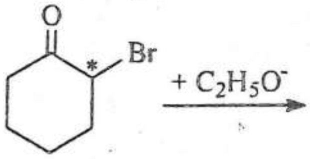
$$C_6H_5-\overset{\bullet\bullet}{\bar{C}}H-CH_2-COOCH_3 \xrightarrow[-\,CH_3O^-]{+\,CH_3OH} C_6H_5-CH_2-CH_2-COOCH_3$$

PROBLEMA 12

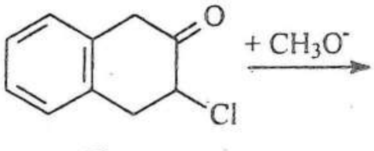
Formulați produșii următoarelor reacții Favorskii:

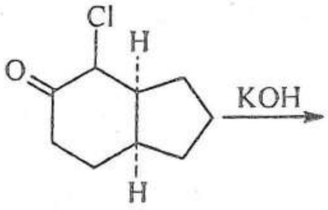
a) 

b) 

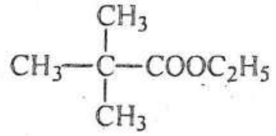
c) 

*C - izotop 14C

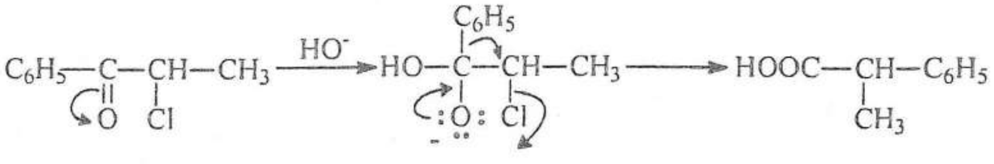
d) 

e) 

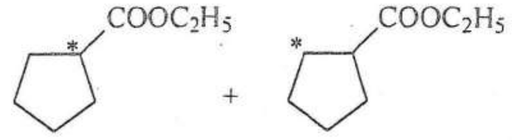
Soluție:

a) 

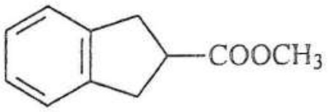
b) Nu poate forma ciclopropanonă. Mecanismul este:



c)

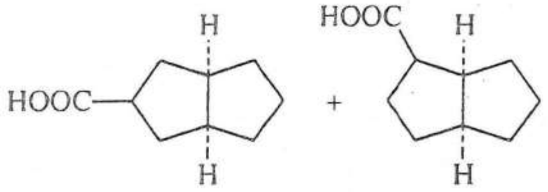


d)



ester indan-2-carboxilic

e)



PROBLEMA 13

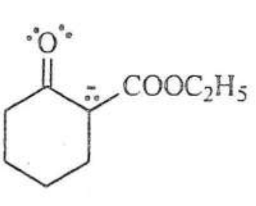
Completaţi structurile din şirul de transformări:

$$\text{ester pimelic} \xrightarrow{CH_3O^-} A \xrightarrow{Br-(CH_2)_3-Br} B \xrightarrow{CH_3O^-} C \xrightarrow{S_Ni} D \xrightarrow{^-NaOH}$$

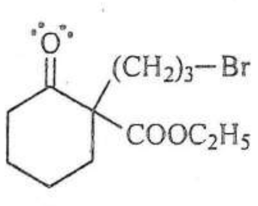
$$\longrightarrow E \xrightarrow{AgNO_3} F \xrightarrow{Br_2} G \xrightarrow{CH_3O^-} \underset{(C_{10}H_{16}O_2)}{H}$$

Puteţi efectua următoarele reacţii: $E \xrightarrow{HCl} I \xrightarrow{-CO_2} J$?

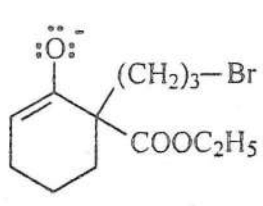
<u>Soluţie</u>:



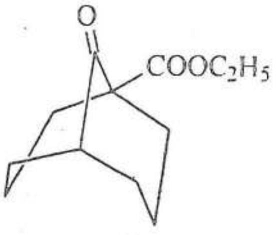
A



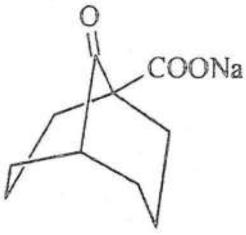
B



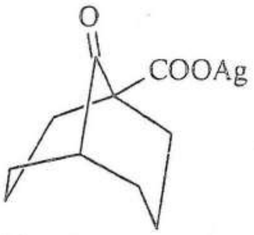
C



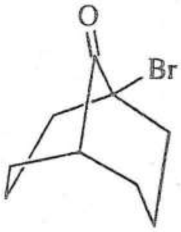
D



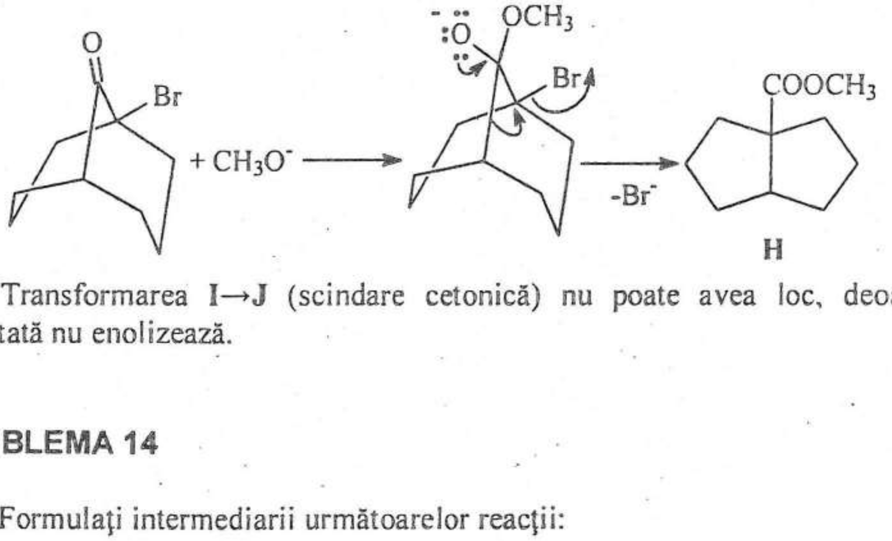
E



F



G

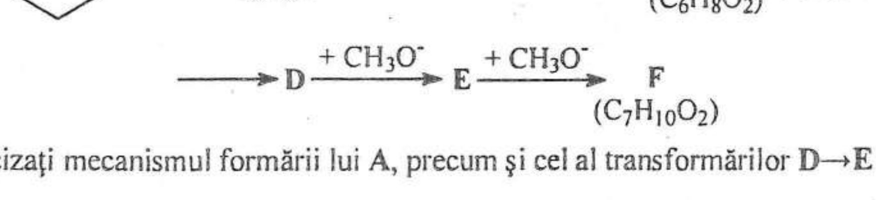


H

Transformarea I→J (scindare cetonică) nu poate avea loc, deoarece cetona rezultată nu enolizează.

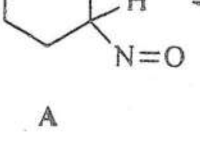
PROBLEMA 14

Formulați intermediarii următoarelor reacții:

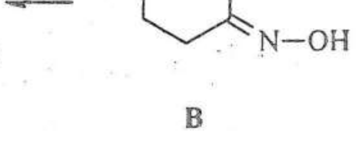


Precizați mecanismul formării lui A, precum și cel al transformărilor D→E și E→F.

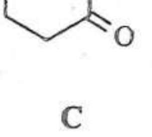
Soluție:



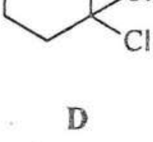
A



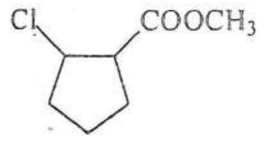
B



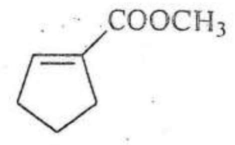
C



D

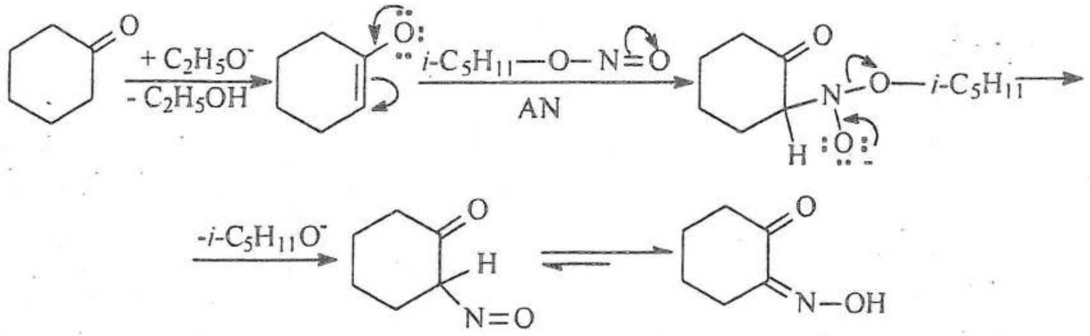


E



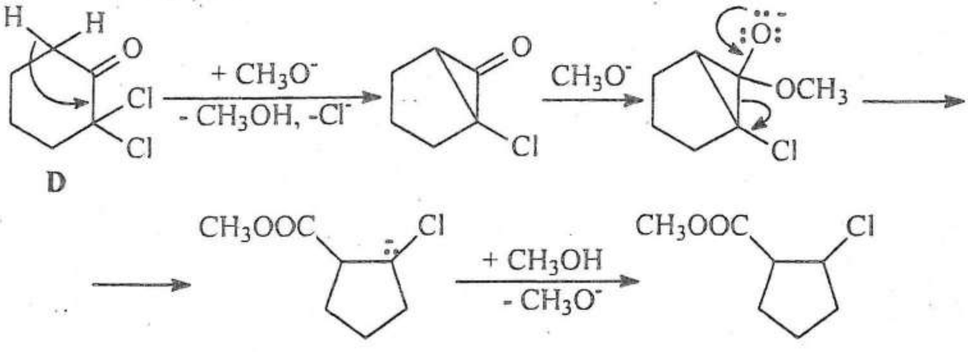
F

Formarea lui **A**: condensare Claisen



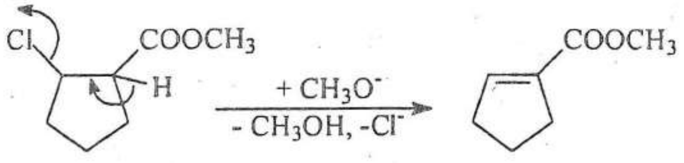
A **B**

Transformarea **D**→**E** este o transpoziție Favorskii.



D **E**

Transformarea **E**→**F** este o eliminare E2.



E **F**

PROBLEMA 15

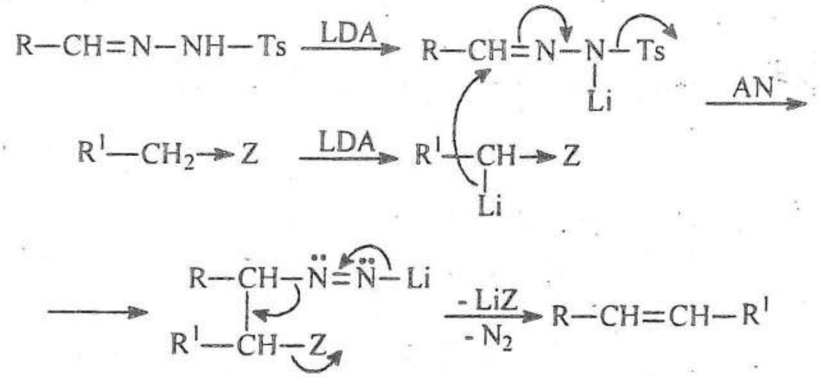
Reacția tosilhidrazonei unei aldehide cu un compus organic cu grupare metilen acidă în prezența de LDA conduce la alchene (alternativă a olefinării Wittig).

$$R{-}CH{=}N{-}NH{-}Ts \;+\; R^1{-}CH_2{\rightarrow}Z \xrightarrow[\text{2 moli}]{\text{LDA}} R{-}CH{=}CH{-}R^1$$

Z - grupe atrăgătoare de electroni ($-CN$, $-SO_2-R$, $-S-C_6H_5$)

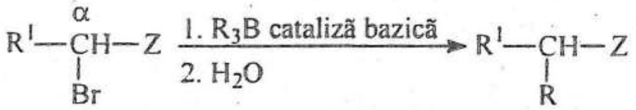
Formulați mecanismul de reacție.

<u>Soluție</u>:

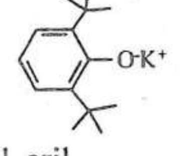


PROBLEMA 16

Formulați mecanismul următoarei reacții:



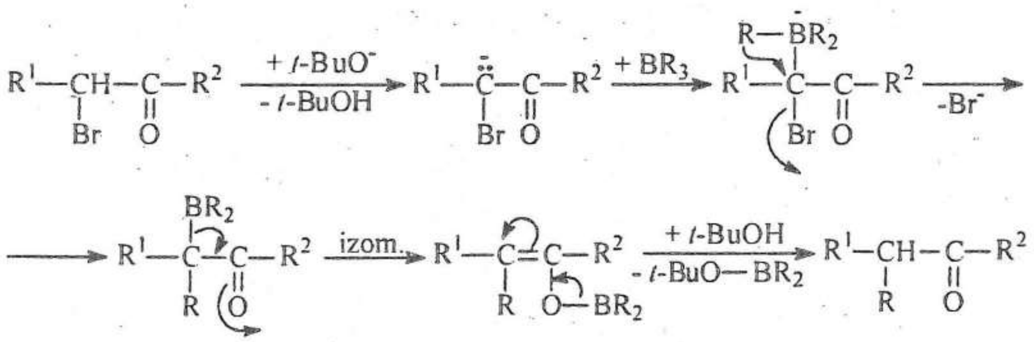
Z: -COR^2, -COOC$_2$H$_5$, -CN, -SO$_2$R^2

bază: *t*-BuOK, 

R: alchil, vinil, aril

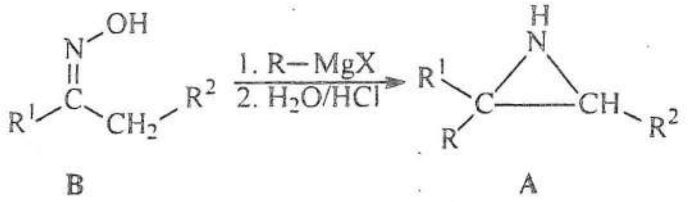
<u>Soluție</u>:

Mecanismul pentru α-bromocetone:



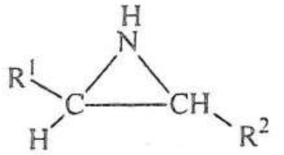
PROBLEMA 17

Prin tratarea unei cetoxime cu exces de compus Grignard și apoi hidroliză se formează o aziridină (reacție Hoch-Campbell, 1934).

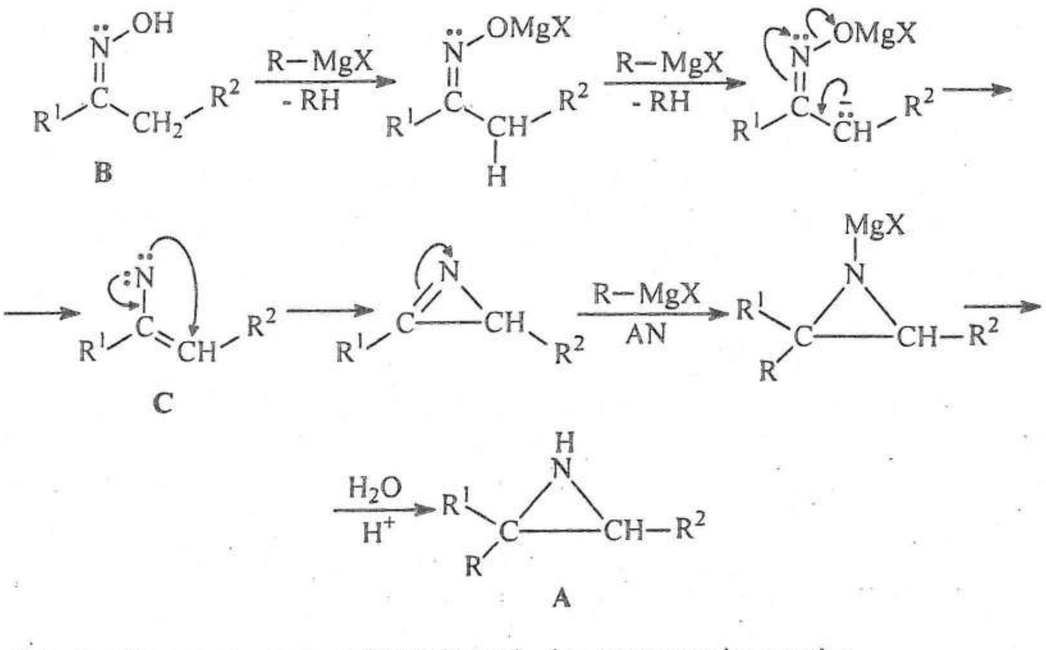


Formulați mecanismul de reacție.

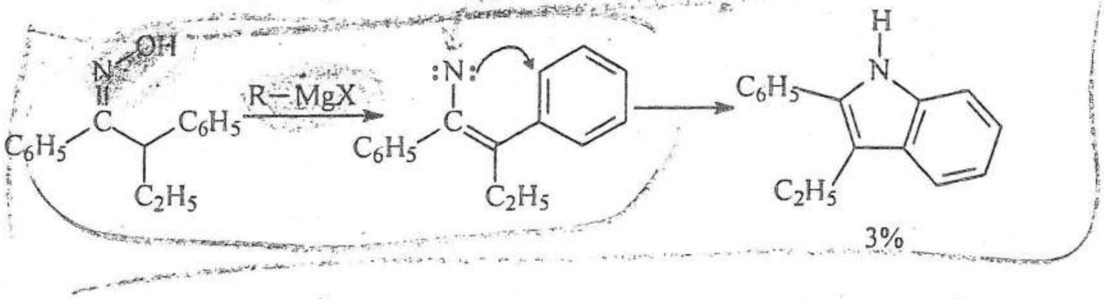
În varianta de mai sus, compusul Grignard a fost înlocuit cu $LiAlH_4$ și astfel s-au obținut aziridine disubstituite:



Soluție:

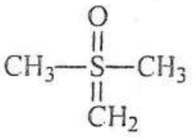


Intermediar apare compusul C (nitrenă), demonstrat prin reacția:

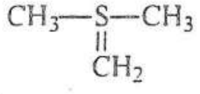


PROBLEMA 18

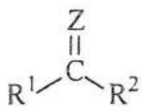
Reacția dintre sulf ilida A sau B cu un reactant electrofil C este cunoscută în literatura de specialitate ca reacția Corey-Chaykovsky (1962):



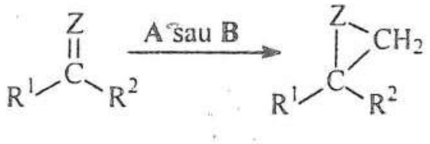
A
ilidă Corey



B

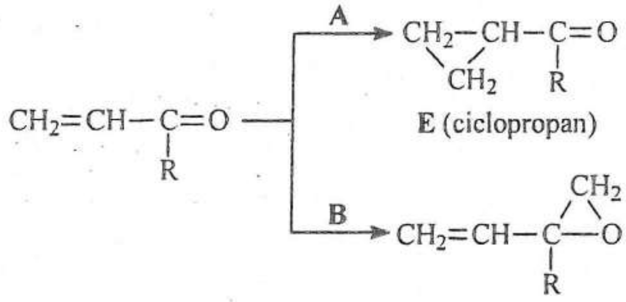


C
Z = O, S, NH, CH_2, CHCOR



D

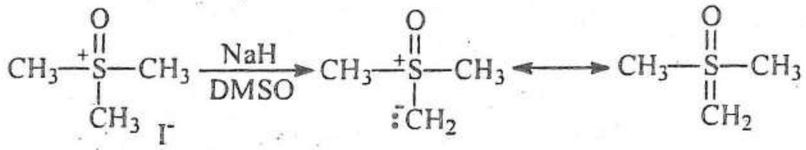
La compuşii carbonilici α,β-nesaturaţi reacţiile decurg astfel:



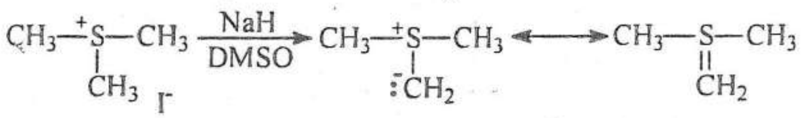
E (ciclopropan)

F (epoxid)

Sulf ilidele **A** şi **B** se obţin din săruri de sulfoniu:

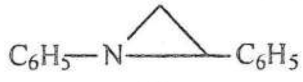


A

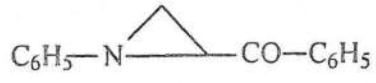


B

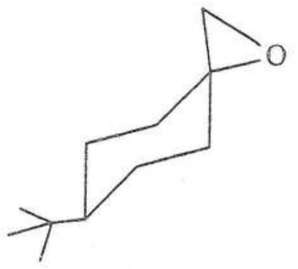
Formulaţi mecanismele de reacţie pentru formarea lui **D**, **E** şi **F**.
Aplicaţi reacţia Corey-Chaykovsky pentru a prepara:



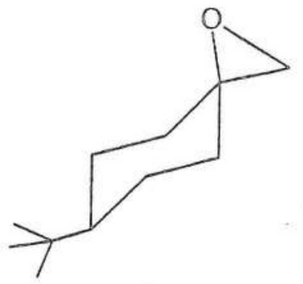
G



H



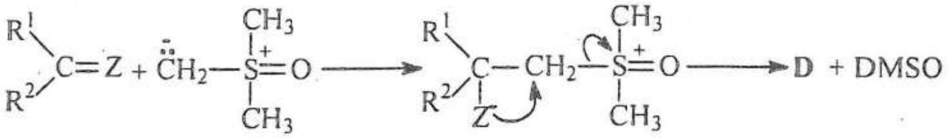
I



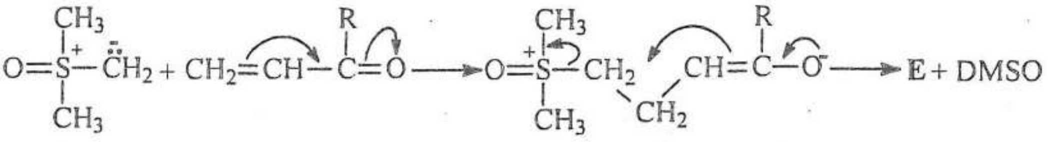
J

Soluție:

- mecanism formare compus **D**:

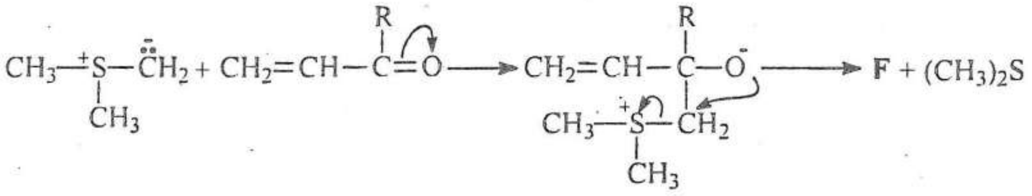


- mecanism formare compus **E**:



A

- mecanism formare compus **F**:

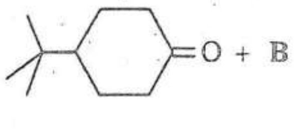


- preparare compus **G** $C_6H_5{-}CH{=}N{-}C_6H_5$ + **A**

baza Schiff

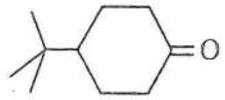
- preparare compus **H** $C_6H_5{-}N{=}CH{-}C({=}O){-}C_6H_5$ + **A**

- preparare compus **I**



(ilida mai reactivă - se formează o legătură axială)

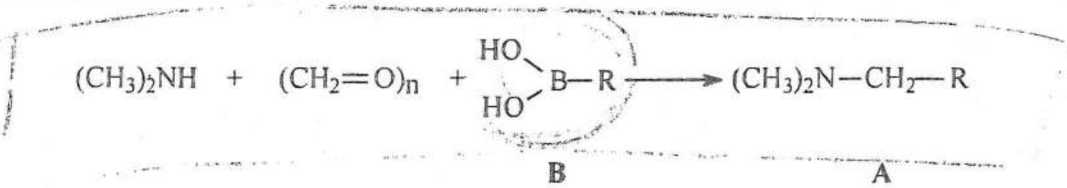
- preparare compus **J**



+ A (ilida mai stabilă - se formează o legătură ecuatorială)

PROBLEMA 19

Reacția Petasis (1993), o reacție între trei componente, și anume, amină secundară, compus carbonilic și acid boronic (vinil boronic sau aril boronic), conduce în final la alilamine sau benzilamine:



B **A**

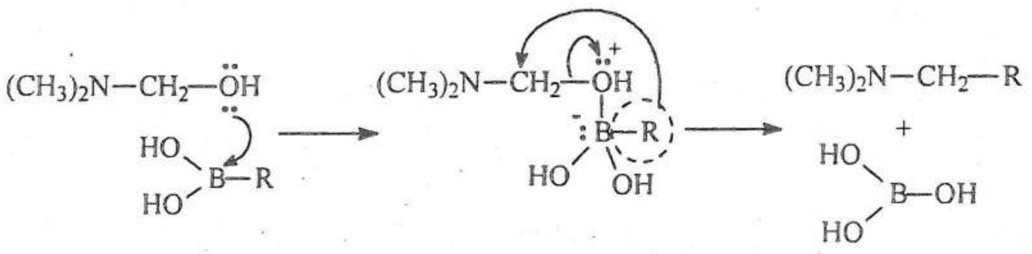
(R: aril, vinil)

Reacția este o variantă a reacției Mannich.

Formulați mecanismul acestei reacții, precum și prepararea acizilor boronici folosiți.

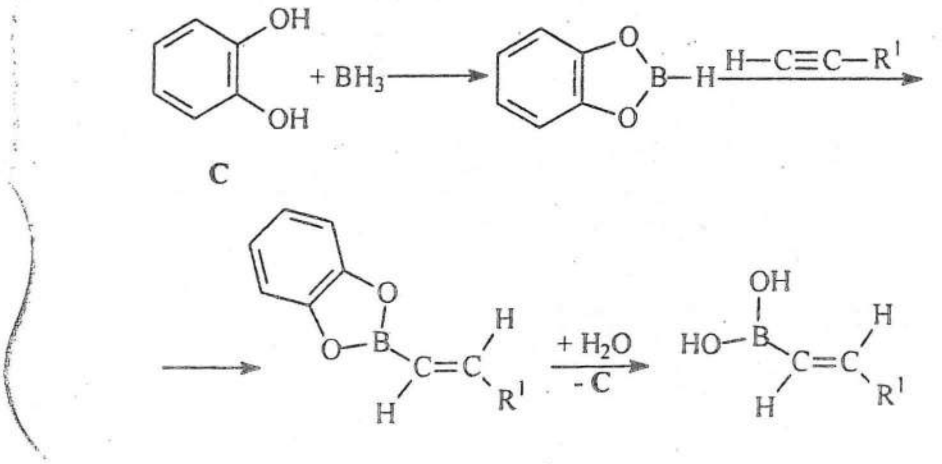
<u>**Soluție**</u>:

$$(CH_3)_2NH + CH_2{=}O \longrightarrow (CH_3)_2N{-}CH_2{-}OH$$



Prepararea acizilor boronici:

- acizi vinilboronici:



- acizi arilboronici:

$$BCl_3 + 3CH_3OH \xrightarrow[-HCl]{} B(OCH_3)_3$$

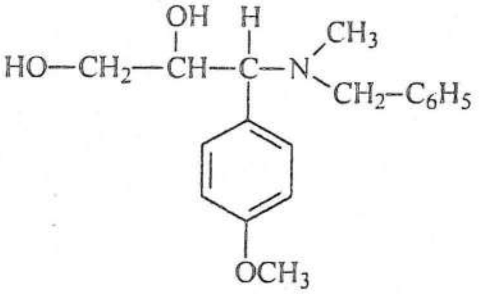
$$Ar{-}MgBr + B(OCH_3)_3 \longrightarrow Ar{-}B(OCH_3)_2 \xrightarrow{H_2O} Ar{-}B(OH)_2$$

PROBLEMA 20

Obţineţi următorii compuşi printr-o reacţie Petasis:

$(CH_3)_2N{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_3$ — **A**

$H_2N{-}CH(C_6H_5){-}COOH$ — **B**



C

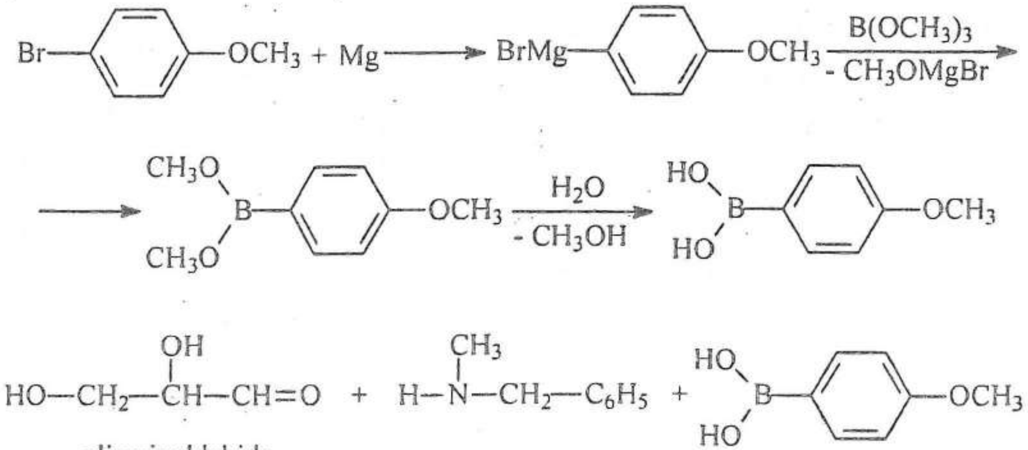
<u>**Soluţie**</u>:

- preparare **A**: $(CH_3)_2NH + (CH_2{=}O)_n + (HO)_2B{-}CH{=}CH{-}CH_3$

- preparare **B**: $(C_6H_5{-}CH_2)_2NH + O{=}CH{-}COOH + C_6H_5{-}B(OH)_2$

Grupele protectoare benzil se îndepărtează la sfârşit prin hidrogenare (H_2/Pd)

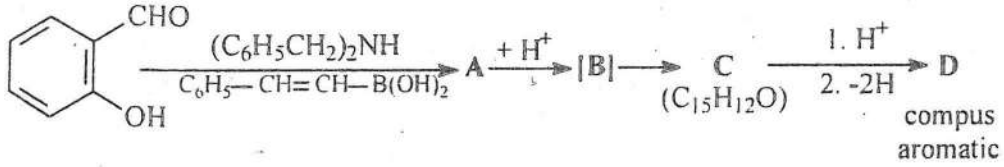
- preparare **C**:



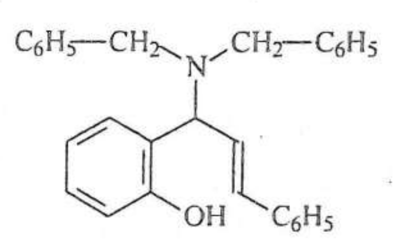
glicerinaldehida

PROBLEMA 21

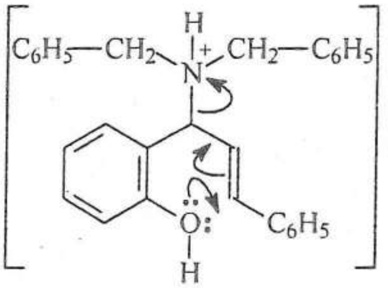
Completați structurile necunoscute:



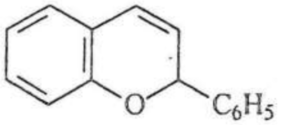
Soluție:



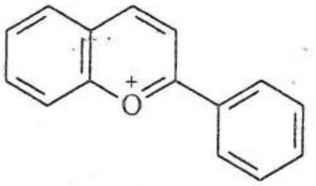
A



[B]



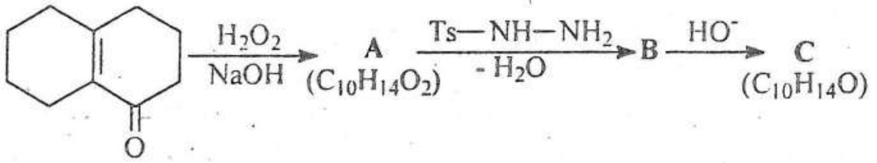
C



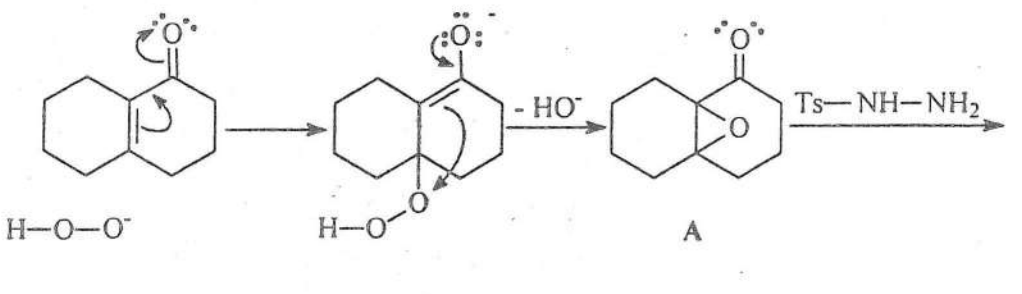
D

PROBLEMA 22

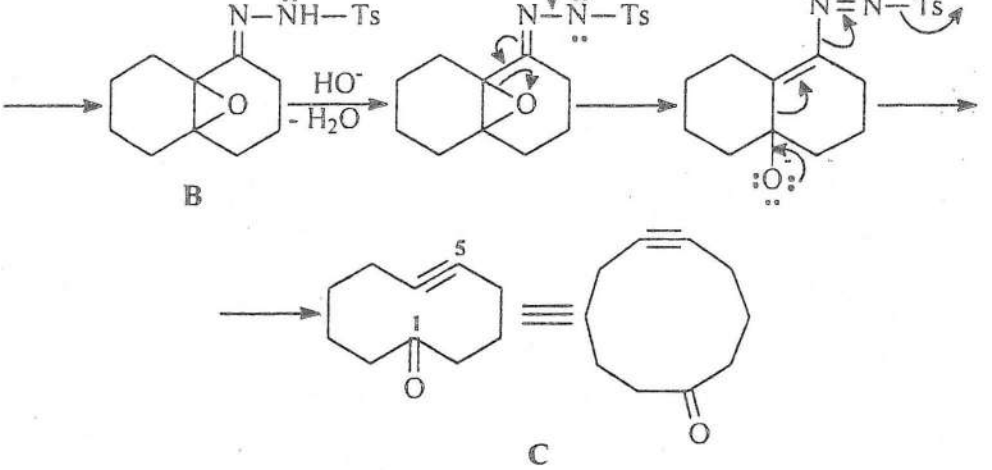
Formulați structurile compușilor care se formează în șirul de reacții (fragmentare Eschenmoser-Tanabe, 1967):



Soluție:

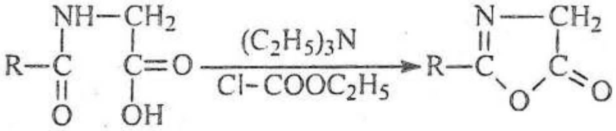


A

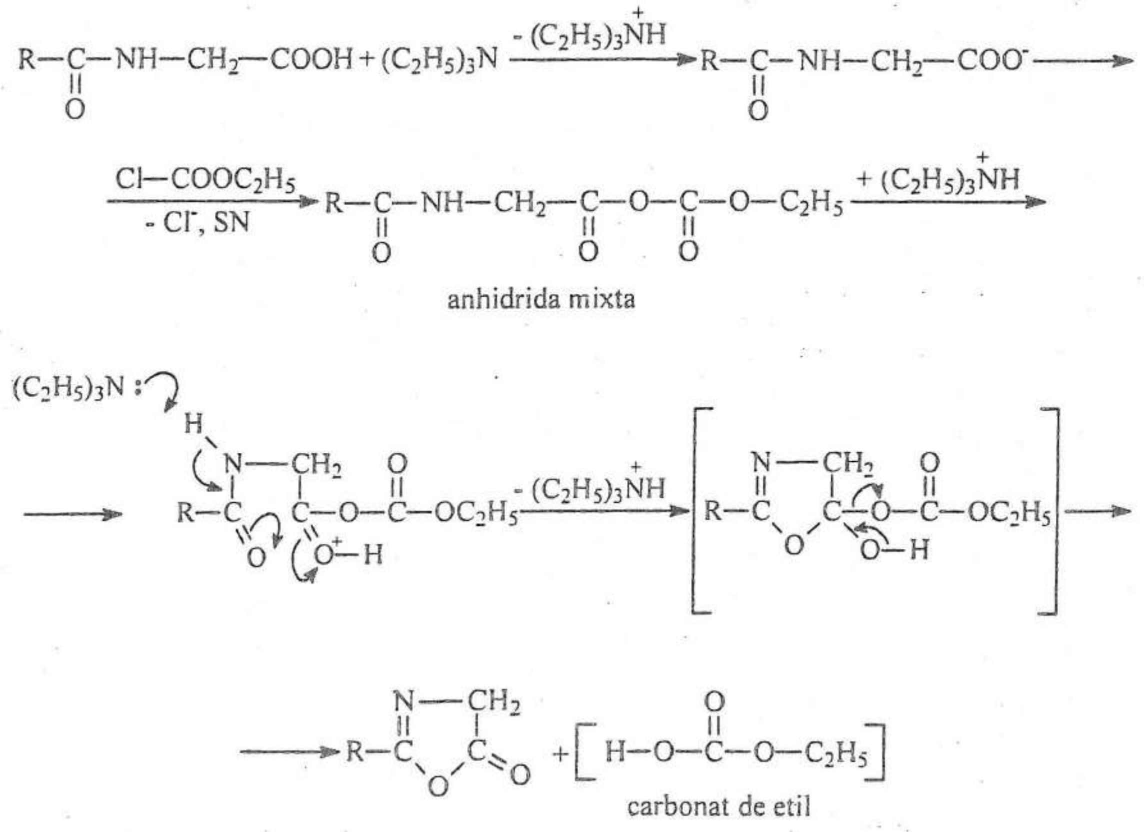


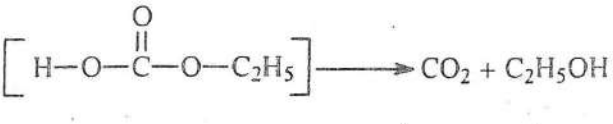
PROBLEMA 23

Formulați mecanismul reacției Erlenmeyer-Plöchl (1893) de obținere a 5-oxazolonelor (azlactone) din N-acilglicină:



<u>**Soluție**</u>:

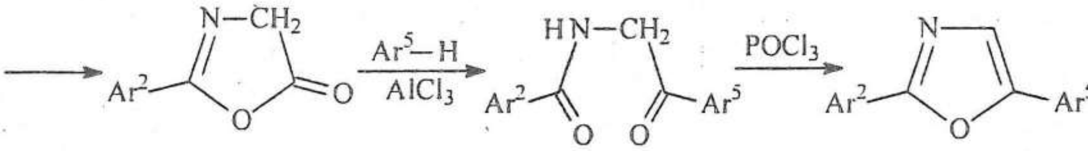




PROBLEMA 24

Profesorii Ecaterina Ciorănescu–Nenițescu și Alexandru T. Balaban (1961) au folosit 2-aril-5-oxazolone (2-arilazlactone) **C** pentru acilarea compușilor aromatici în scopul obținerii de aza-1,4-dicetone. Aceștia sunt intermediari cheie la prepararea 2,5-diariloxazolilor, compuși cu aplicații în fizica laserilor. Succesiunea de reacții este următoarea:

$$\underset{\mathbf{A}}{H_2N{-}CH_2{-}COOH} \xrightarrow[NaOH]{Ar^2{-}COCl} \underset{\mathbf{B}}{Ar^2{-}CO{-}NH{-}CH_2{-}COOH} \xrightarrow[Cl{-}COOC_2H_5]{(C_2H_5)_3N}$$

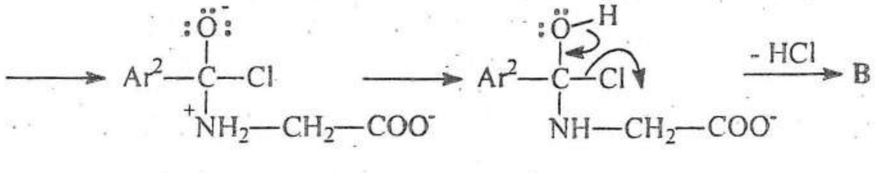


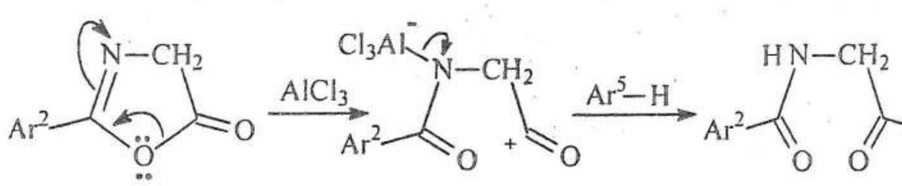
C **D** **E**

Formulați mecanismul formării acidului hipuric **B** și a aza-1,4-dicetonei **D**.

<u>Soluție</u>:

$$H_3\overset{+}{N}{-}CH_2{-}COO^- \xrightarrow[-\,H_2O]{+\,HO^-} H_2\ddot{N}{-}CH_2{-}COO^- \xrightarrow[\mathbf{AN}]{Ar^2{-}COCl}$$

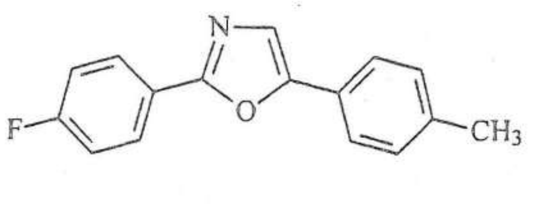




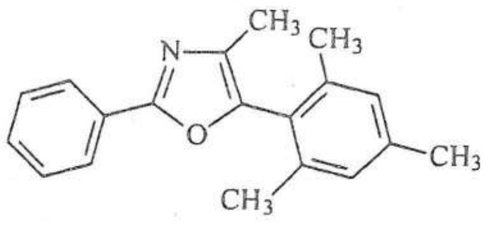
C **D**

PROBLEMA 25

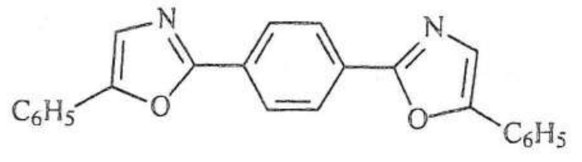
Obțineți următorii oxazoli aplicând reacția cu azlactone pentru prepararea intermediarului aza-1,4-dicetonă:



A



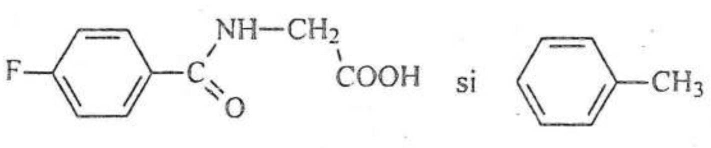
B



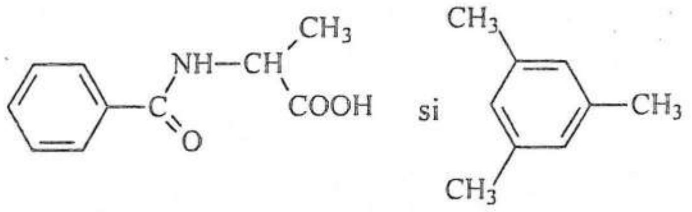
C

<u>Soluție</u>:

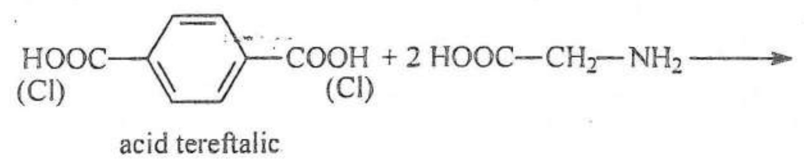
A:



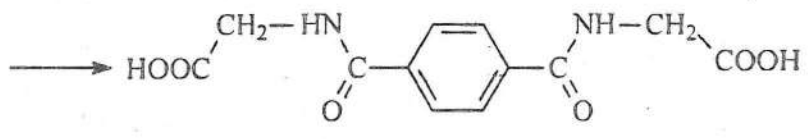
B:



C:



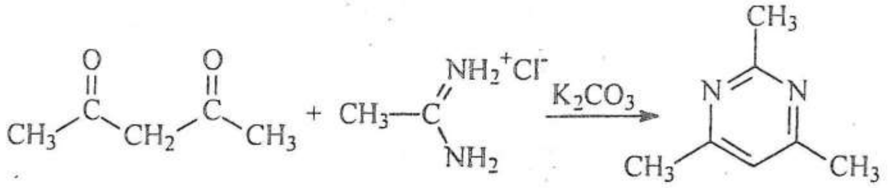
acid tereftalic



bis-Azlactona reacționează cu benzen în exces.

PROBLEMA 26

Formulați mecanismul sintezei Pinner (1880) a inelului pirimidinic:

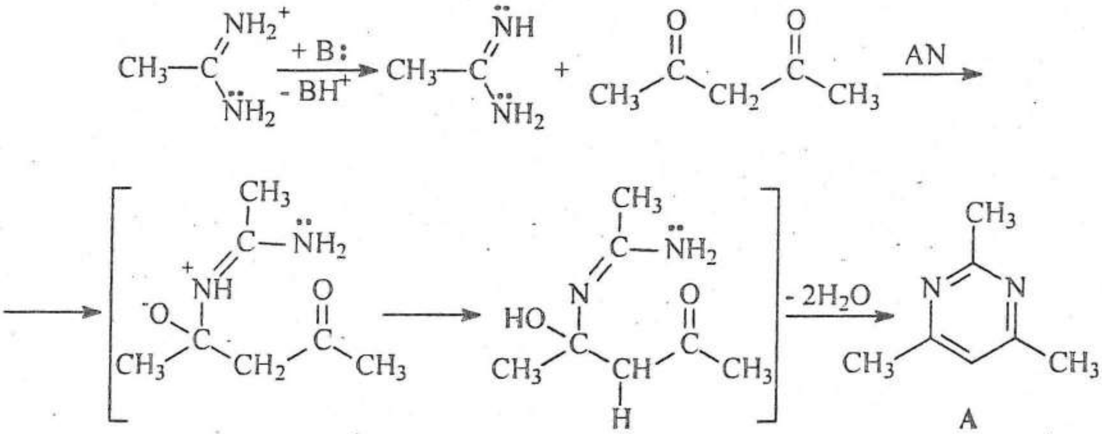


β-dicetona amidina clorhidrat

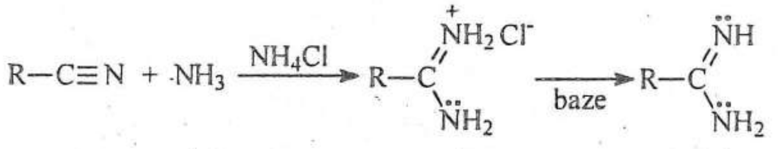
B C A

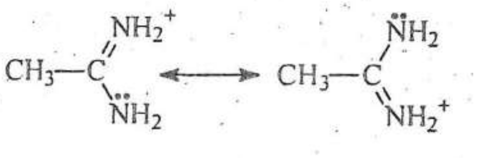
Cum se obține o amidină? De ce amidinele sunt baze tari?

Soluție:



A

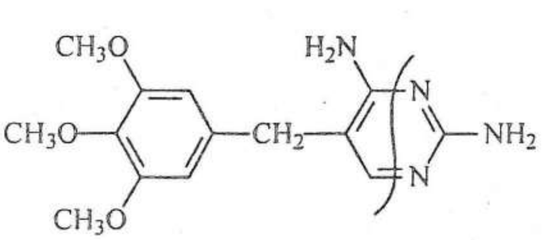




$pK_a \approx 12$ – ion stabilizat prin conjugare izovalentă

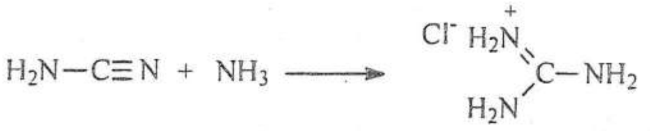
PROBLEMA 27

Sintetizați medicamentul cu acțiune antibacterială Trimethoprim:

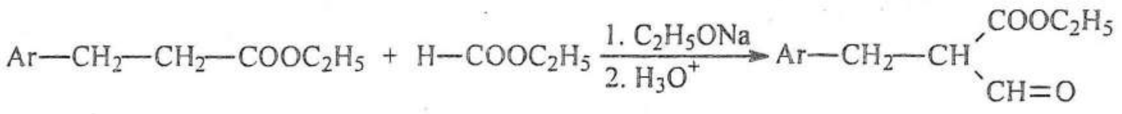


A

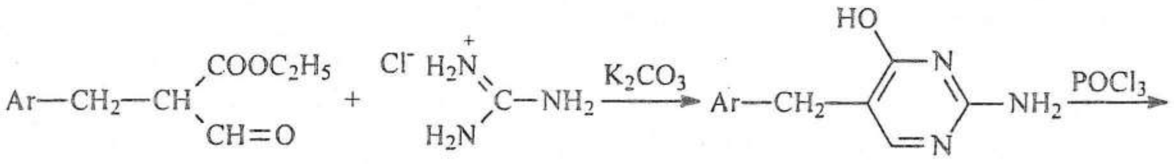
Soluție:



G cianoamida — E clorohidrat de guanidina

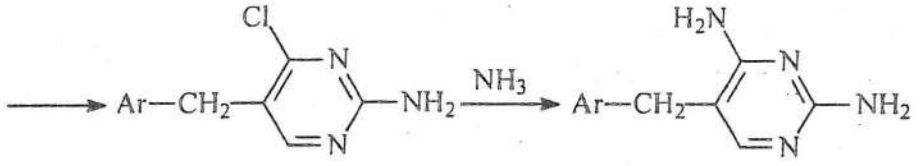


F ester hidrocinamic — condesare Claisen — D



D — E — C

reactie Pinner



B — A

Reacția cu amoniacul a compusului B decurge ușor, atomul de clor fiind situat în α și γ față de atomii de azot.

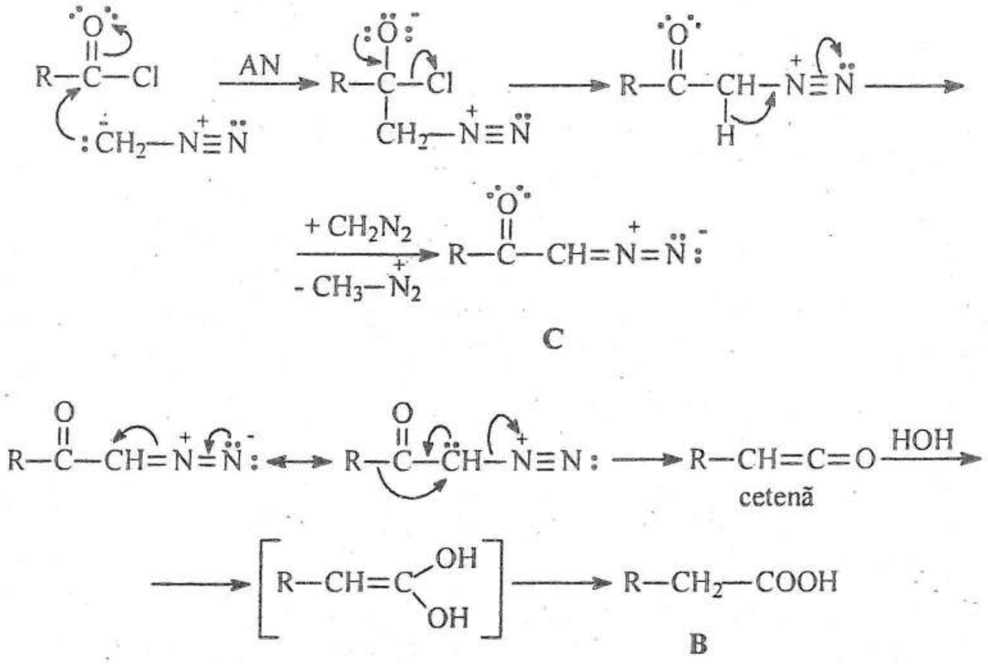
PROBLEMA 28

Transformarea unui acid carboxilic în omologul său superior se face prin metoda Arndt-Eistert (1935). Rearanjarea α-diazocetonei **C** la acidul **B** este cunoscută ca transpoziție Wolff.

$$\underset{A}{R{-}COOH} \longrightarrow R{-}COCl \xrightarrow[2\ moli]{CH_2N_2} \underset{C}{R{-}CO{-}CHN_2} \xrightarrow[H_2O,\ -N_2]{Ag_2O} \underset{B}{R{-}CH_2{-}COOH}$$

Formulați mecanismul formării compușilor **C** și **B**.

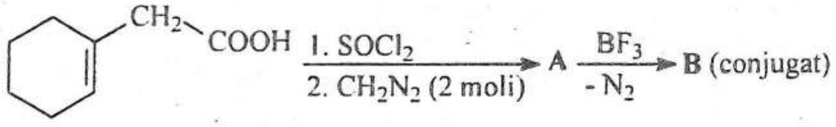
Soluție:



Reacție secundară: $Cl^- + CH_3{-}N_2^+ \longrightarrow Cl{-}CH_3 + N_2\uparrow$

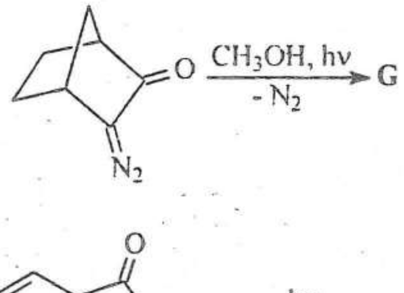
PROBLEMA 29

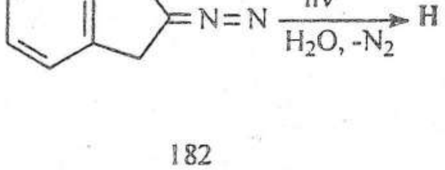
Formulați produșii următoarelor reacții:

a) 

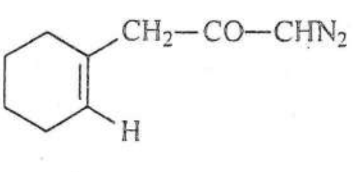
b) $CH_2{=}CH{-}CH{=}CH{-}(CH_2)_2{-}COOH \xrightarrow[2.\ CH_2N_2\ (2\ moli)]{1.\ SOCl_2} C \xrightarrow[-N_2]{h\nu} D \xrightarrow{500^oC} E$

c) $N_2CH{-}C({=}O){-}O{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_3 \xrightarrow[-N_2]{CuO} F$

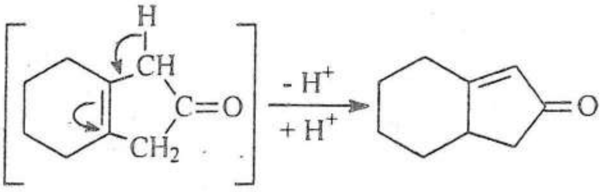
d) 

e) 

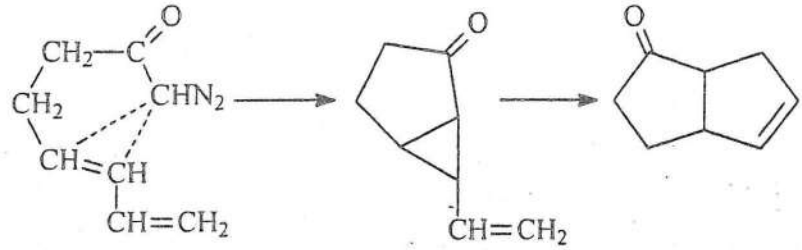
Soluție:



A

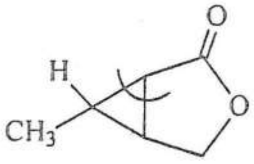


B

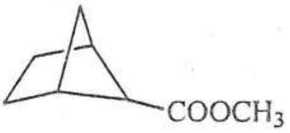


C D E

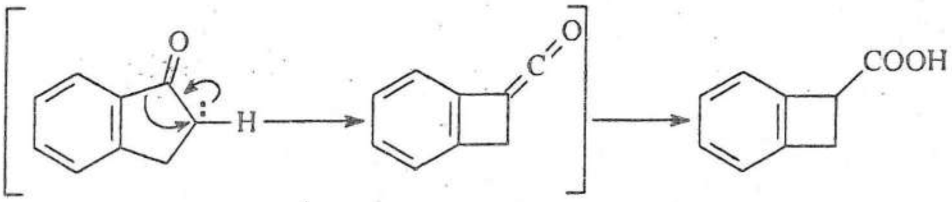
D → **E** rearanjare vinilciclopropan-ciclopentenă



F



G



H

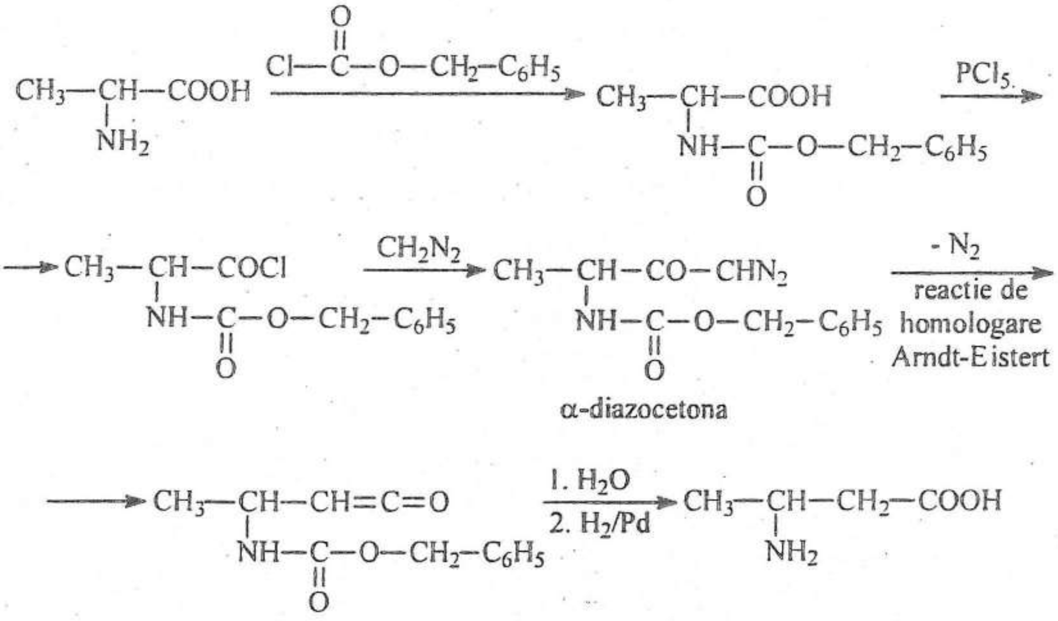
PROBLEMA 30

Cum puteți realiza transformarea:

$CH_3-CH(NH_2)-COOH \longrightarrow CH_3-CH(NH_2)-CH_2-COOH$

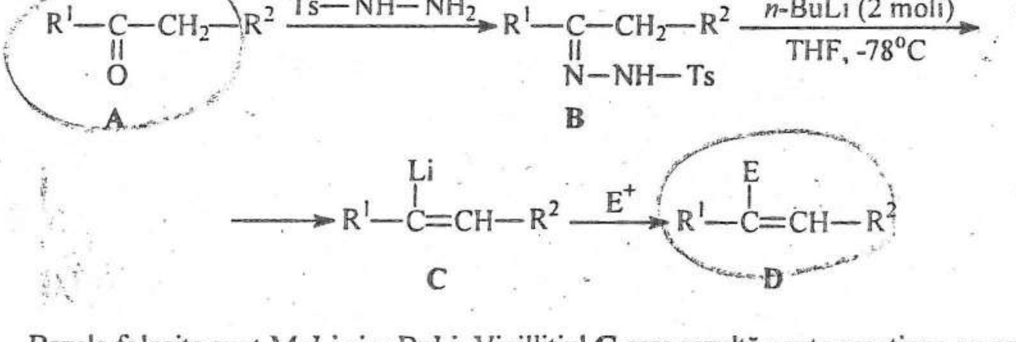
L-α-alanina L-acid-β-aminobutiric

Soluție:



PROBLEMA 31

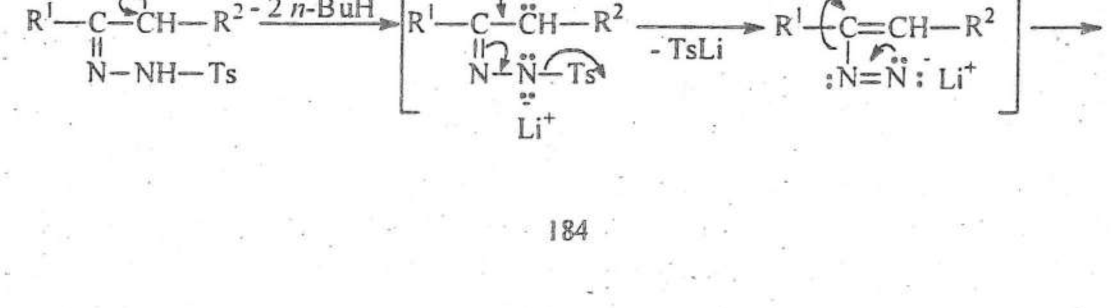
Olefinarea Shapiro (1967) este transformarea unui compus carbonilic într-o alchenă prin intermediul unei tosilhidrazone în prezență de baze tari (compuși organolitici). În această reacție rezultă alchena mai puțin substituită (control cinetic):

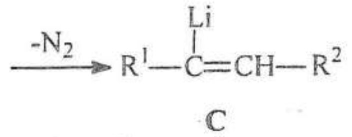


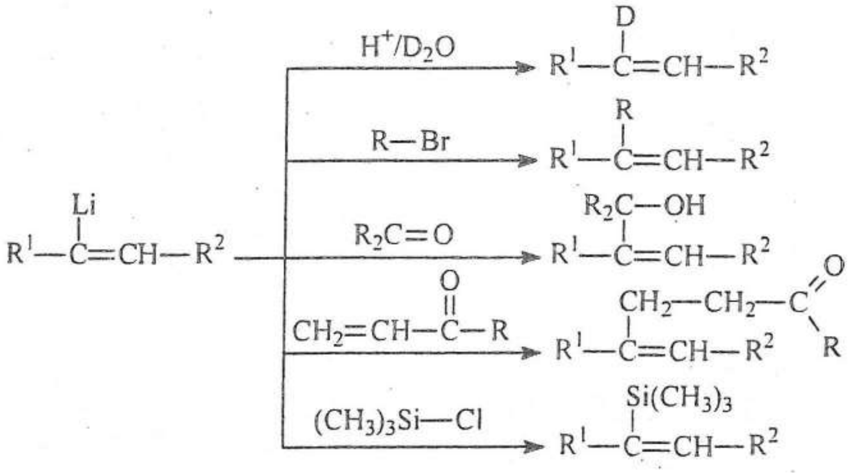
Bazele folosite sunt MeLi și *n*-BuLi. Vinillitiul **C** care rezultă poate reacționa cu reactanți electrofili: H^+/H_2O, derivați halogenați, compuși carbonilici, alchene Michael, TMCS.

Formulați mecanismul de reacție. Scrieți structurile compușilor care se obțin în reacția compusului **C** cu reactanții electrofili amintiți mai sus.

Soluție:



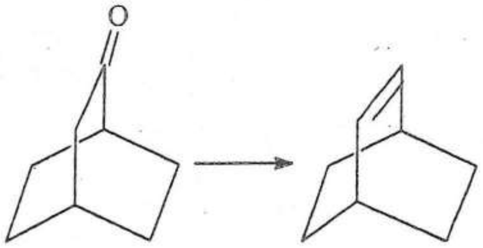




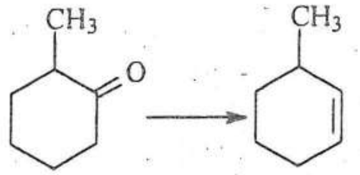
PROBLEMA 32

Cum se pot realiza transformările:

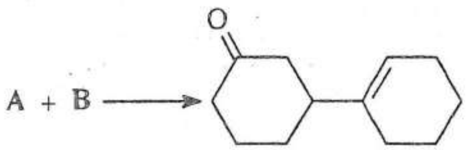
a)



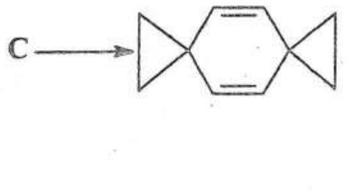
b)



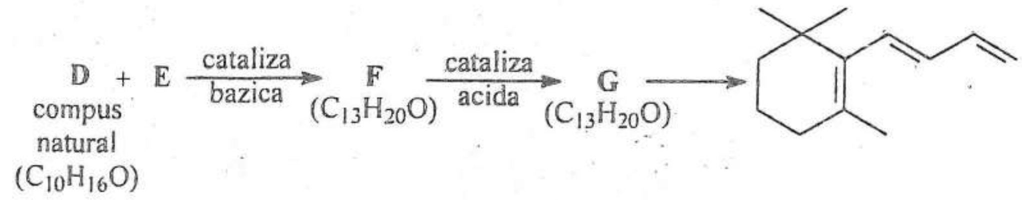
c)



d)



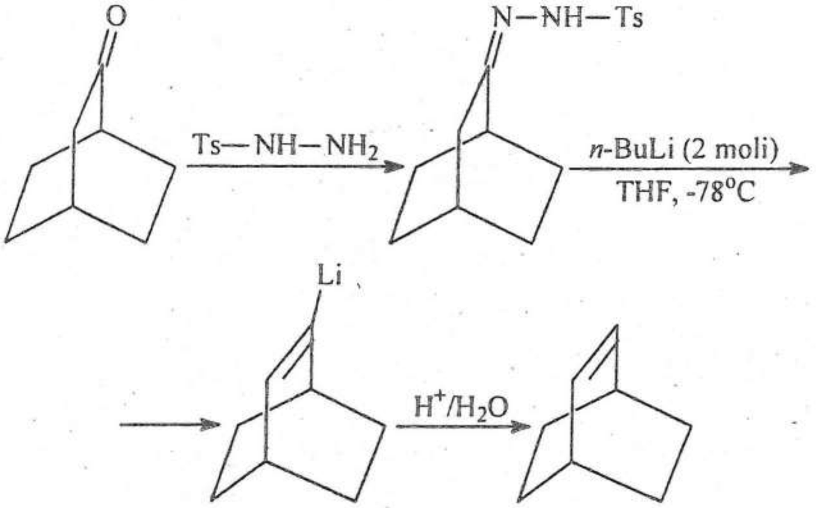
e)



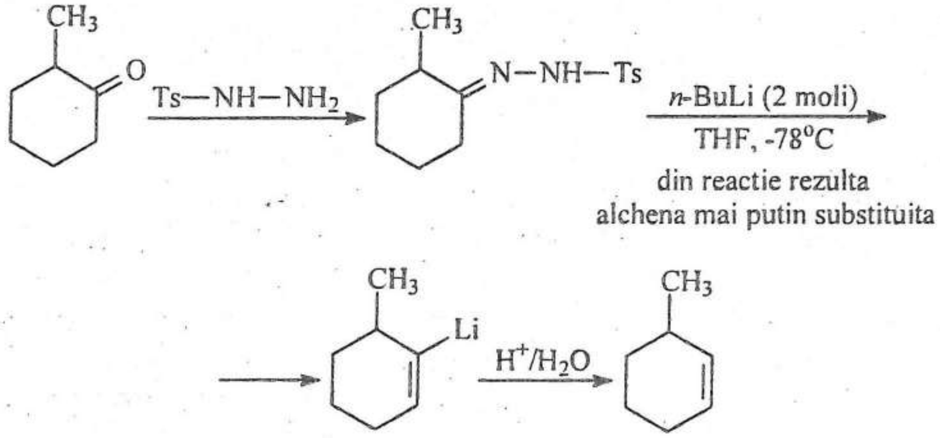
f)

Soluție:

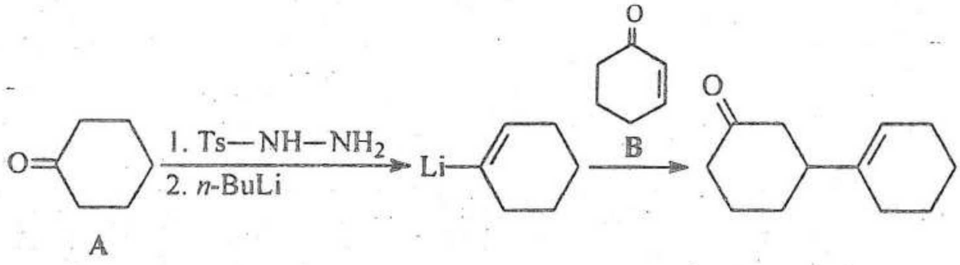
a)



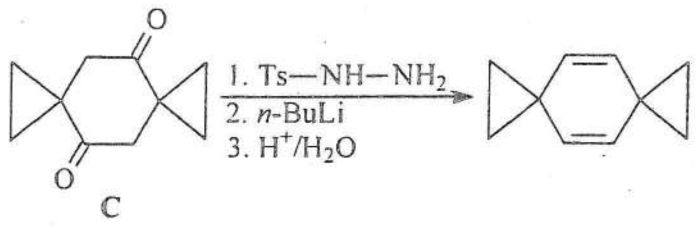
b)



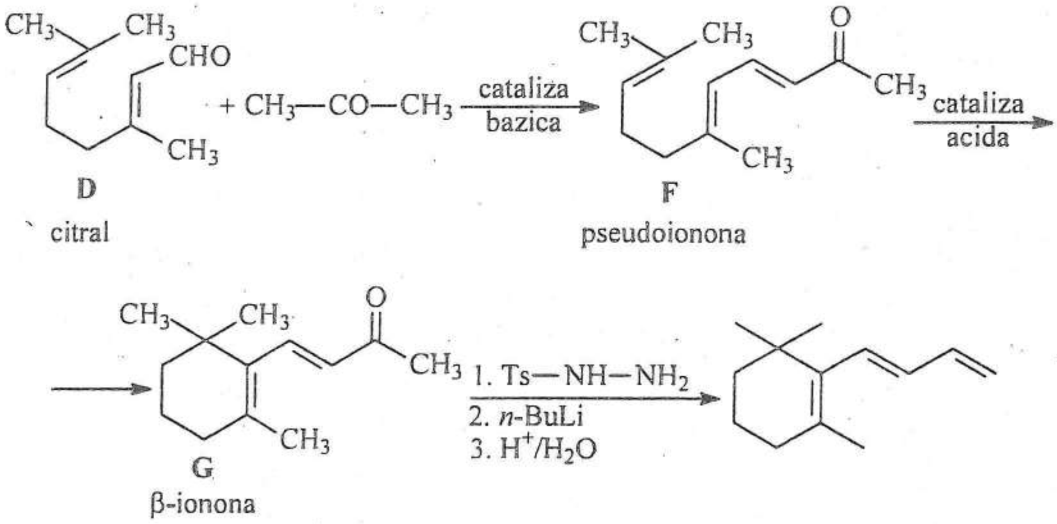
c)



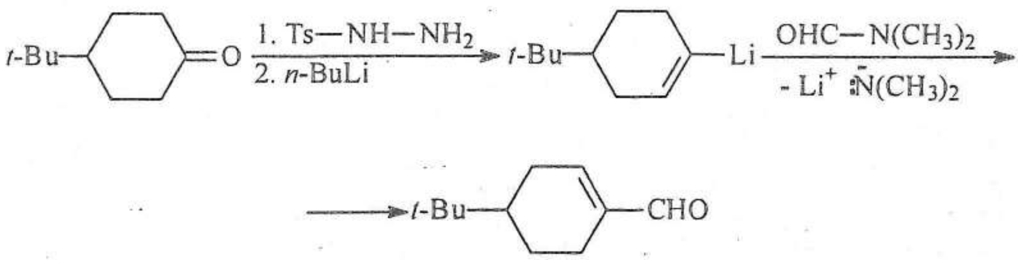
d)



e)

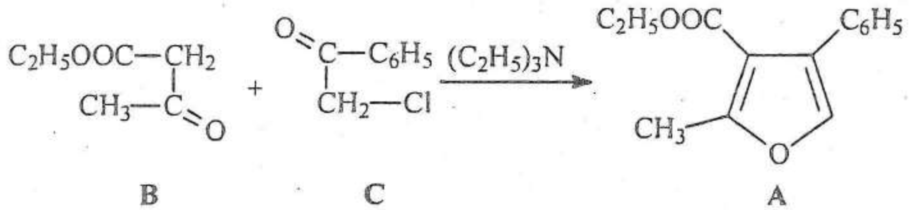


f)



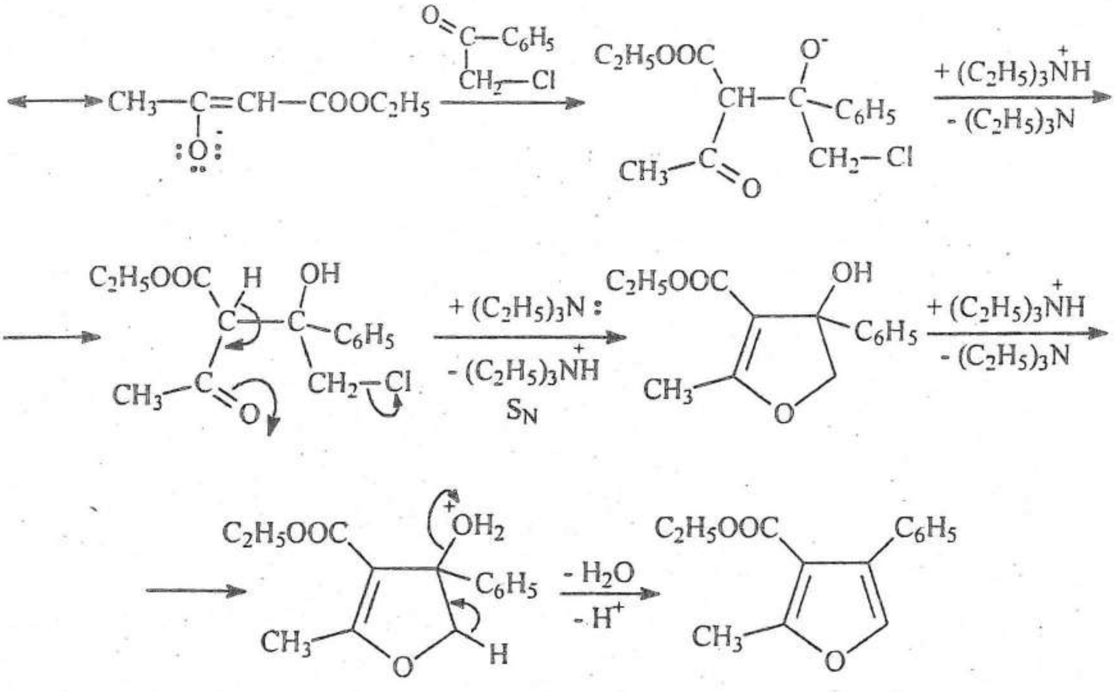
PROBLEMA 33

Formulați mecanismul reacției Feist-Benary (1902) de sinteză a sistemului furanic:



<u>Soluție</u>:

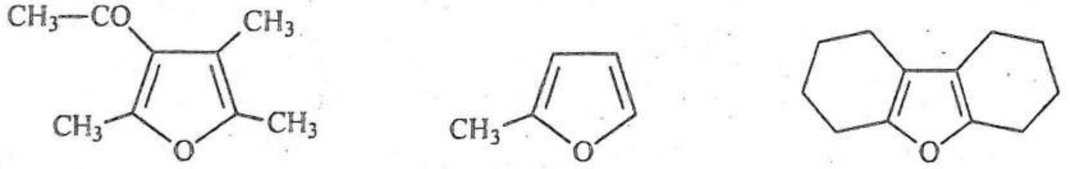
$$CH_3—\underset{\underset{O}{\|}}{C}—CH_2—COOC_2H_5 + (C_2H_5)_3N: \underset{}{\overset{-\,(C_2H_5)_3\overset{+}{N}H}{\rightleftharpoons}} CH_3—\underset{\underset{O}{\|}}{C}—\overset{\cdot\cdot\,-}{C}H—COOC_2H_5 \longleftrightarrow$$



A

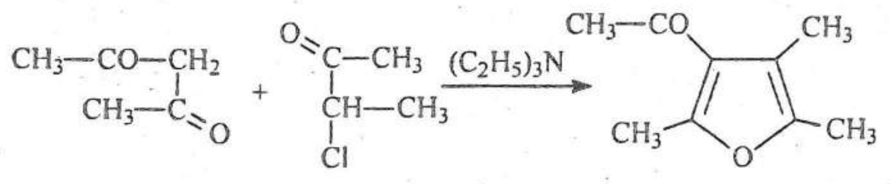
PROBLEMA 34

Preparați prin reacția Feist-Benary următorii compuși:

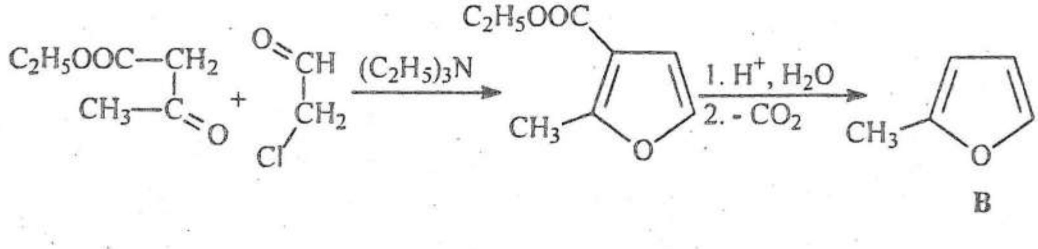


A B C

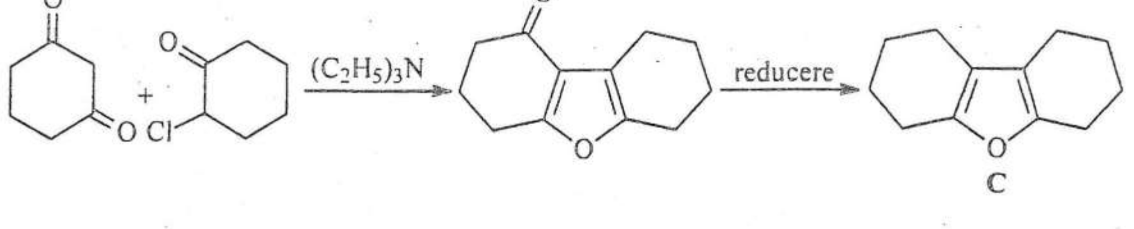
Soluție:



A

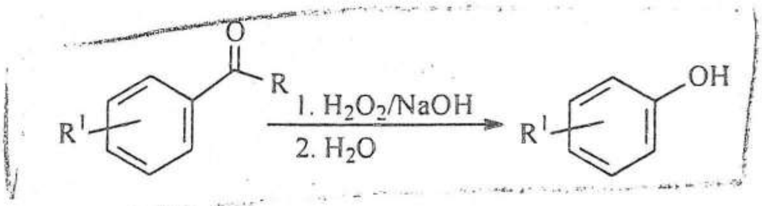


B



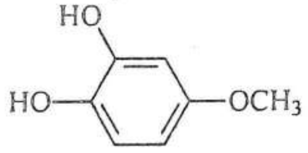
PROBLEMA 35

Transformarea unei aldehide sau cetone aromatice în fenolul corespunzător, conform ecuației de mai jos, este cunoscută în literatură ca oxidare Dakin (1909):



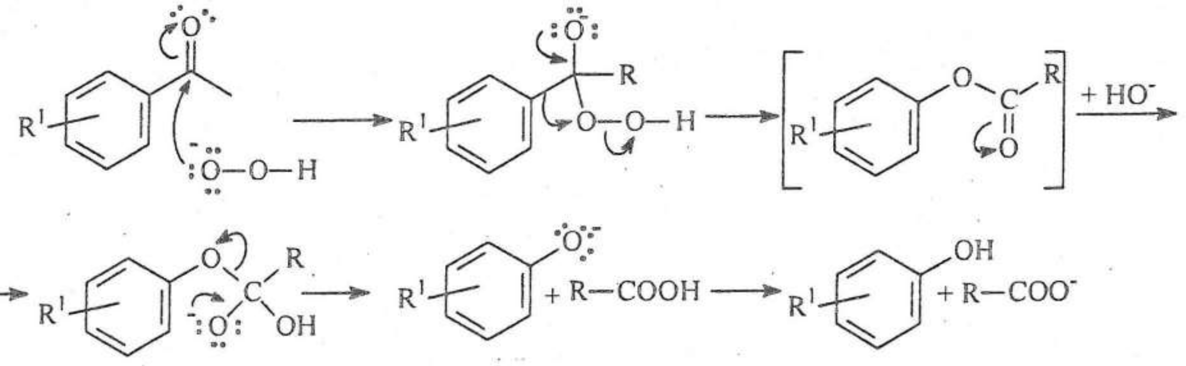
R = H, alchil
R[1] = grupări donoare de electroni în *orto* sau *para*

a) Formulați mecanismul de reacție.

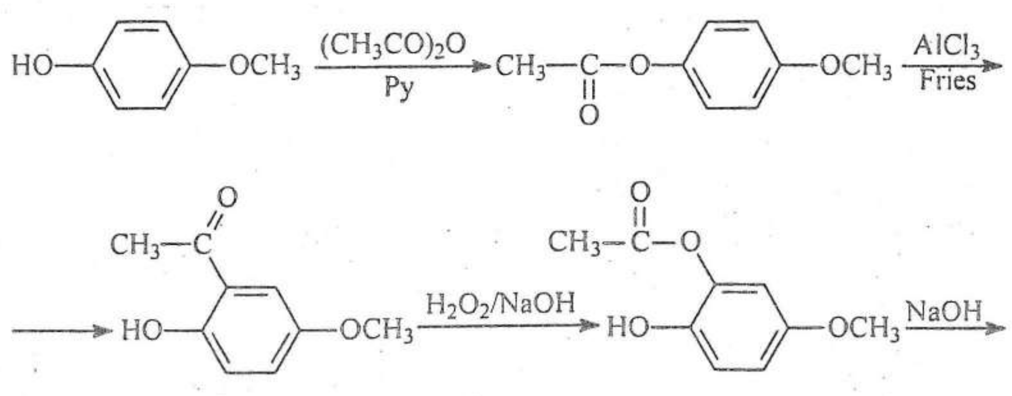
b) Preparați compusul  prin oxidare Dakin.

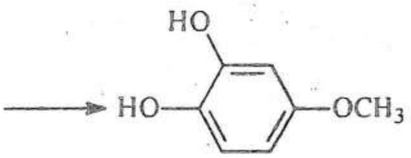
Soluție:

a)



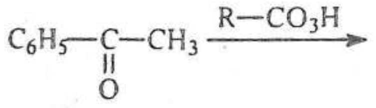
b)

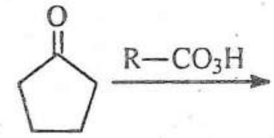


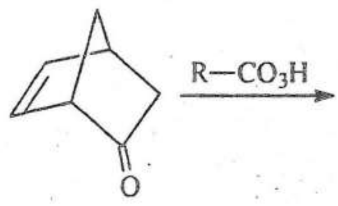


PROBLEMA 36

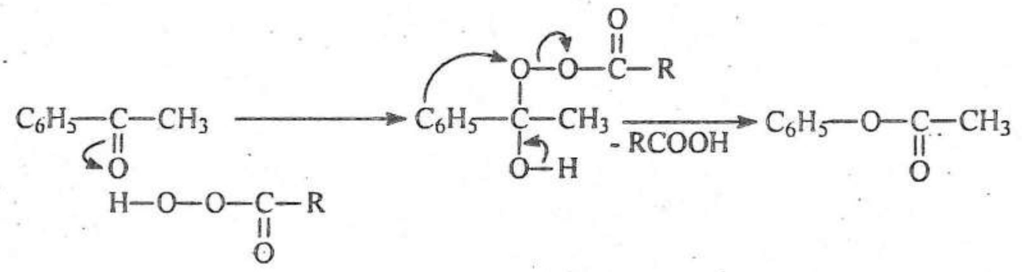
Oxidarea Baeyer-Villiger (1899) a cetonelor aciclice și ciclice cu MCPBA/CH_2Cl_2 conduce la esteri și, respectiv, lactone. Formulați mecanismul și produsul de reacție în următoarele cazuri:

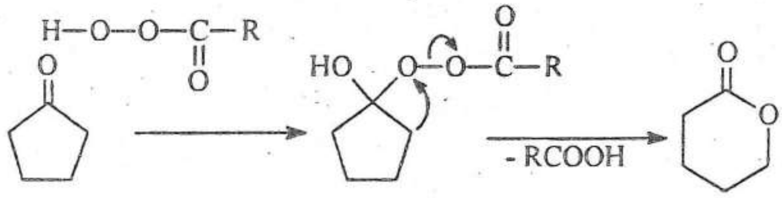


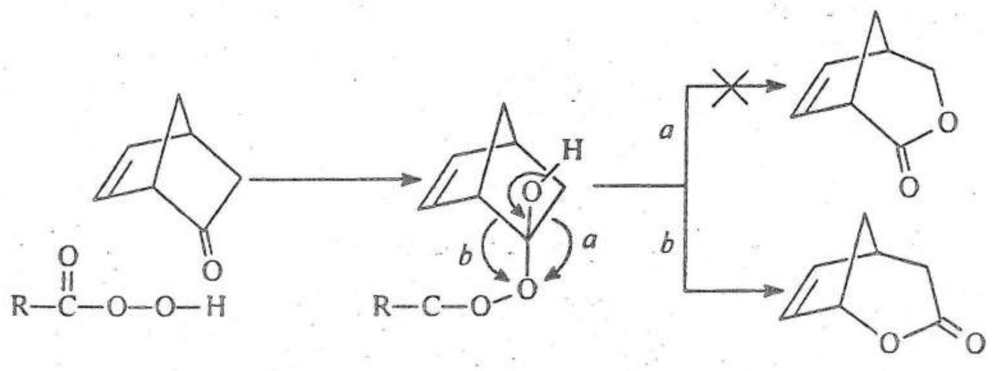




Soluție:





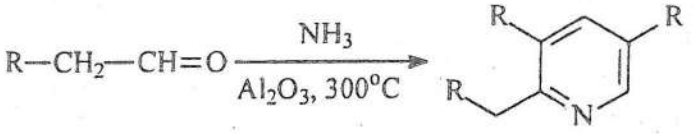


Se formează lactonă prin rearanjarea (b) Wagner-Meerwein de carbanion secundar.

Viteza de migrare: *t*-alchil > *sec*-alchil > aril > *prim*-alchil > CH_3.

PROBLEMA 37

Sinteza Cicibabin (1915) a inelului piridinic:



În variante mai noi se lucrează cu $AcONH_4/AcOH$ la reflux. Formulați intermediari ai acestei reacții.

Soluție:

$$2\,R{-}CH_2{-}CH{=}O \xrightarrow[-\,H_2O]{NH_3} R{-}CH_2{-}CH{=}\underset{}{\overset{R}{\overset{|}{C}}}{-}CHO$$

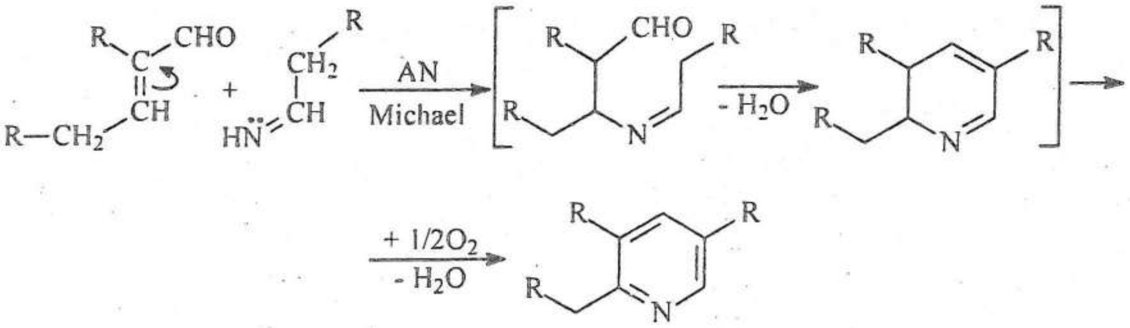
A

produs crotonic

$$R{-}CH_2{-}CH{=}O \xrightarrow{NH_3} R{-}CH_2{-}CH{=}NH$$

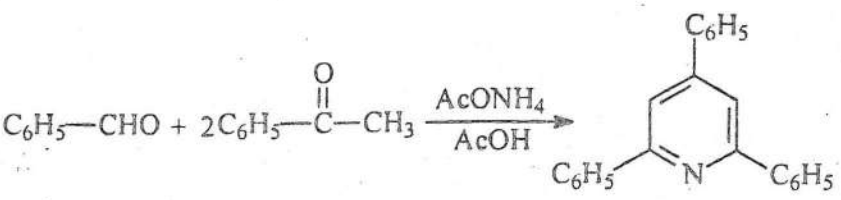
B

imina



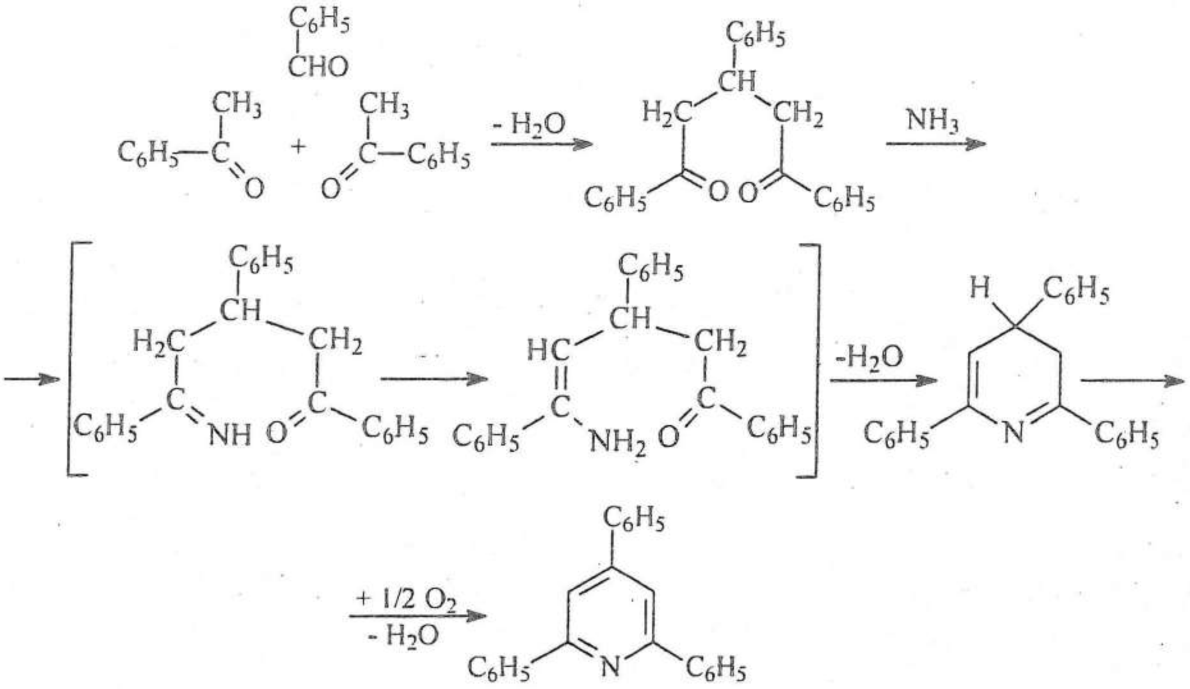
PROBLEMA 38

În reacția următoare se formează 2,4,6-trifenilpiridină:



Formulați intermediari ai acestei reacții.

Soluție:



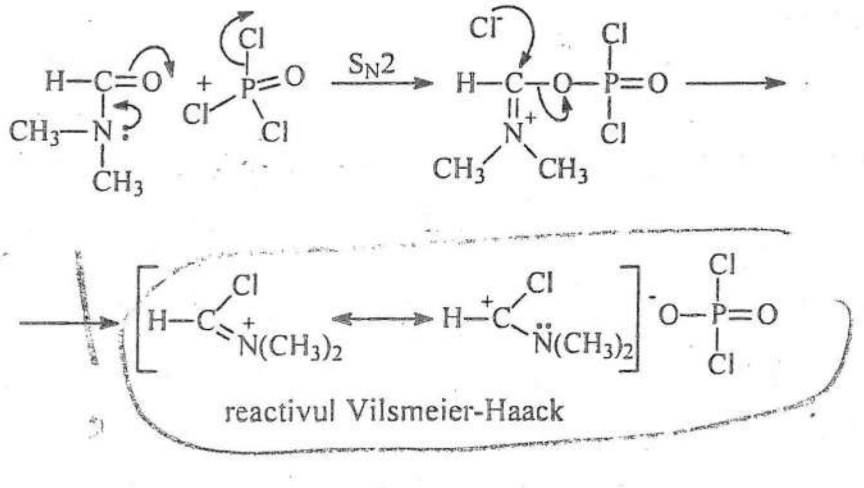
PROBLEMA 39

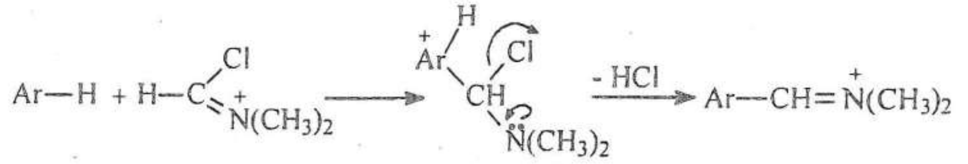
Reactivul Vilsmeier-Haack obținut din DMF și $POCl_3$ este un reactant electrofil slab. Formilarea aromatică Vilsmeier-Haack are loc la sisteme carbociclice și heterociclice bogate în electroni (rezorcină, guaiacol, N,N-dimetilanilină, pirol, furan, tiofen, indol):

$$Ar{-}H \xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ DMF/POCl_3} Ar{-}CH{=}O$$

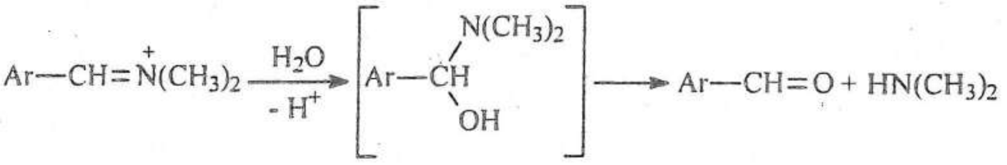
Care este structura reactivului Vilsmeier-Haack? Formulați mecanismul de reacție. Scrieți reacțiile de formilare ale compușilor enumerați mai sus.

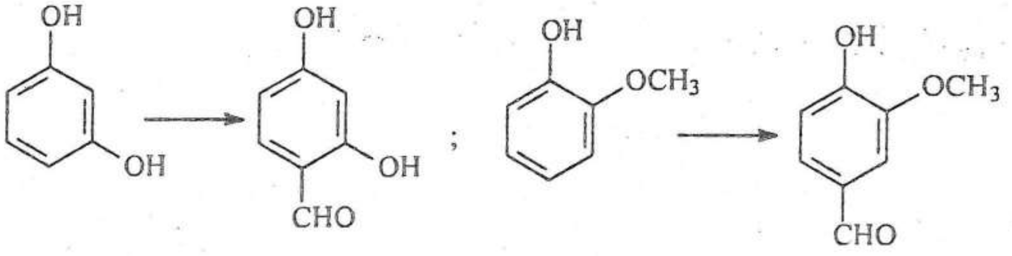
Soluție:



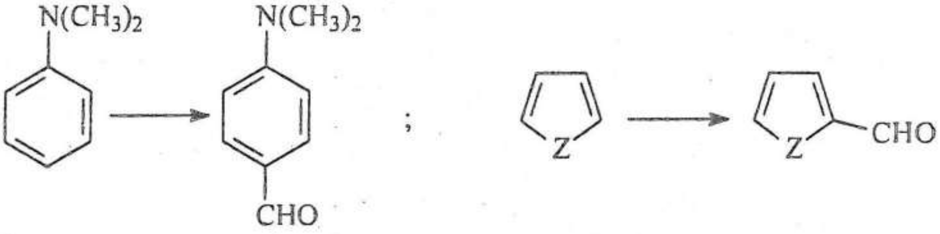


Hidroliza sării de amoniu:

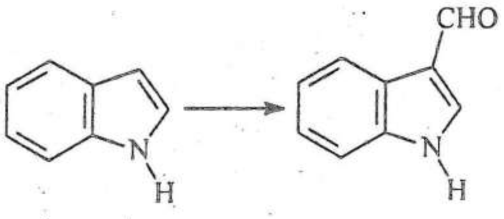




vanilina

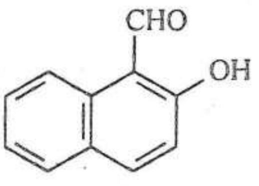


Z: O, S, NH

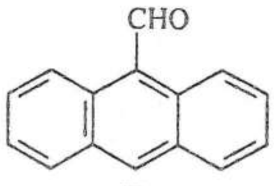


PROBLEMA 40

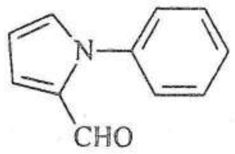
Obțineți următorii compuși:



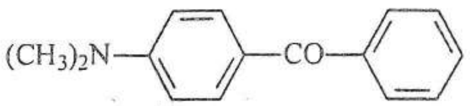
A



B



C

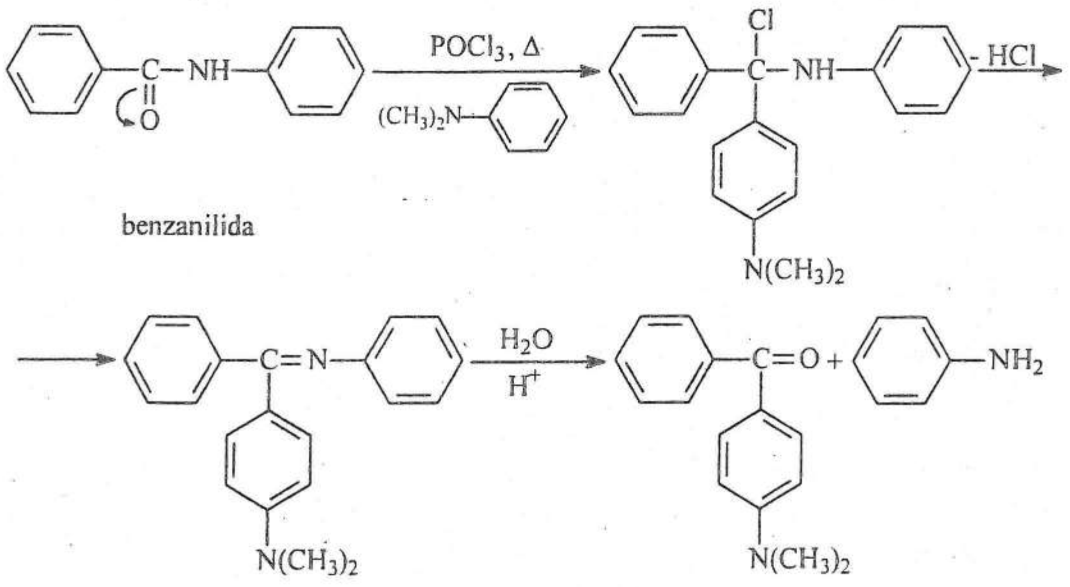


D

<u>Soluție</u>:

Compușii **A**, **B**, **C** se obțin prin reacție Vilsmeier-Haack cu DMF/$POCl_3$.

Sinteza compusului **D**:



benzanilida

PROBLEMA 41

Reactivul Vilsmeier-Haack reacționează și cu compuși alifatici. Se prezintă în continuare câteva exemple:

a) eteri vinilici:

$$CH_3-CH=CH-OC_2H_5 \xrightarrow[\substack{2.\ H_2O/NaOH \\ 3.\ H_2O/HCl}]{1.\ HC(Cl)=\overset{+}{N}(CH_3)_2} CH_3-CH(CHO)_2$$

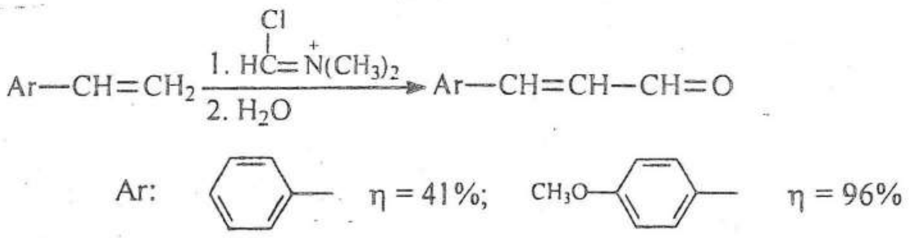
aldehida metilmalonica

Eterul vinilic se obține astfel:

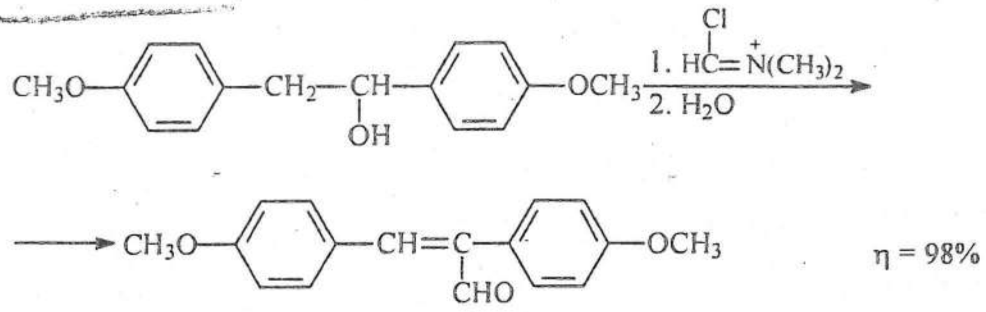
$$CH_3-CH_2-CHO + 2C_2H_5OH \xrightarrow{H^+} CH_3-CH_2-CH(OC_2H_5)_2 \xrightarrow{-\ C_2H_5OH}$$

$$\longrightarrow CH_3-CH=CH-OC_2H_5$$

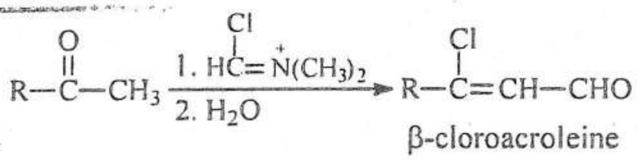
b) formilarea stirenului:



c) formilarea dezoxibenzoinei:



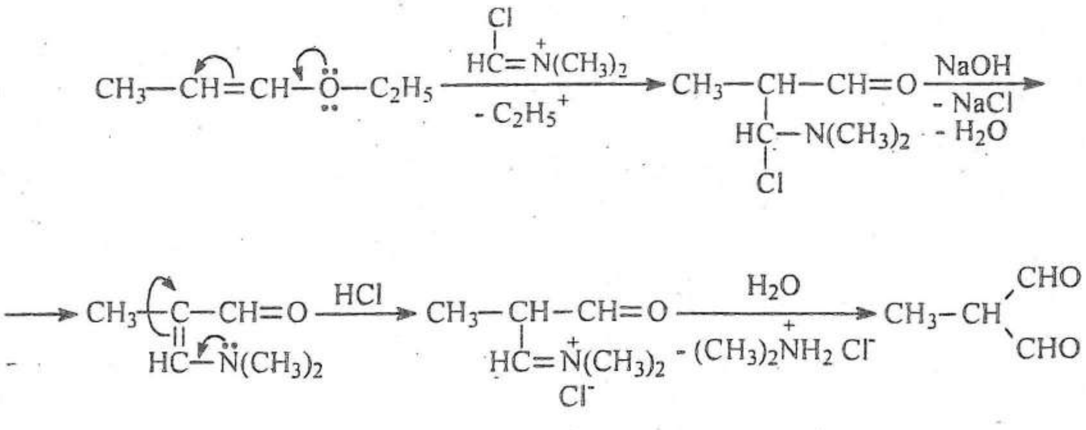
d) formilarea cetonelor enolizabile:



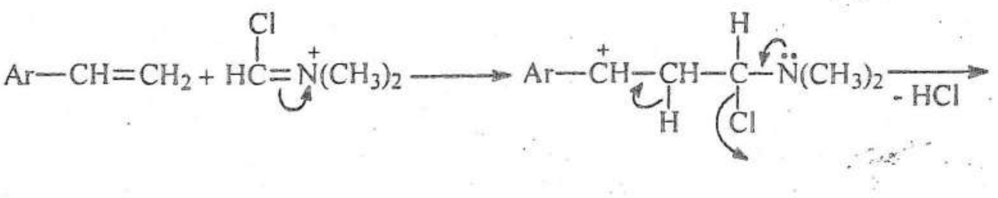
Formulați mecanismele acestor reacții.

Soluție:

a)



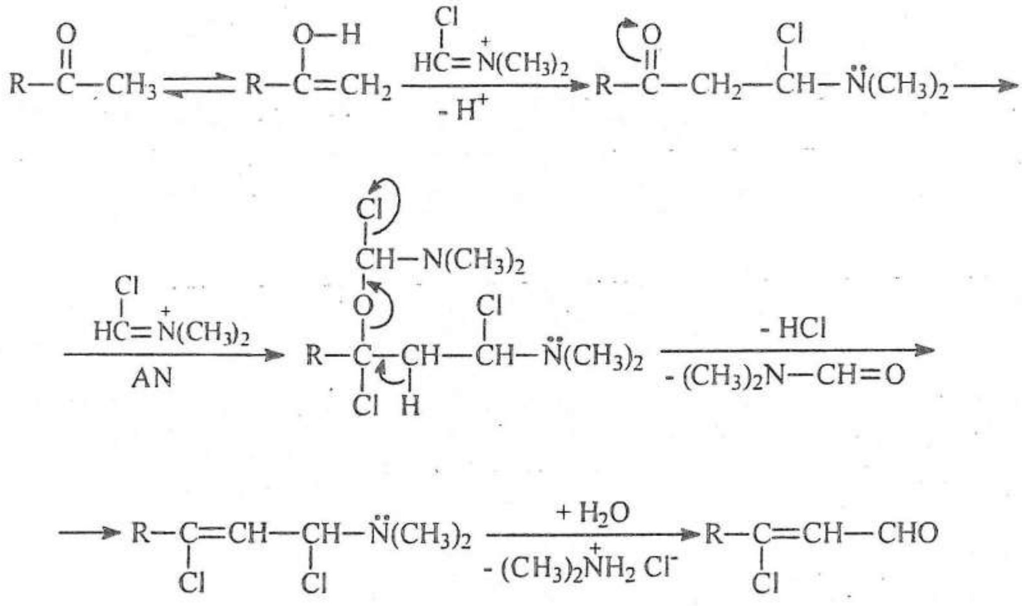
b)



$$\longrightarrow Ar{-}CH{=}CH{-}CH{=}\overset{+}{N}(CH_3)_2 \xrightarrow[-\ (CH_3)_2\overset{+}{N}H_2]{H_2O} Ar{-}CH{=}CH{-}CH{=}O$$

aldehidă cinamică

c) prin deshidratare se formează un derivat de stilben care apoi se formilează.

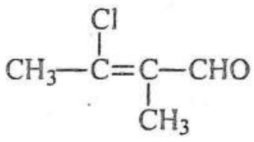
d) 

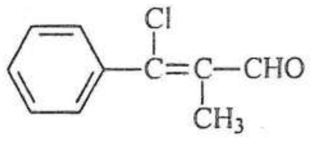
PROBLEMA 42

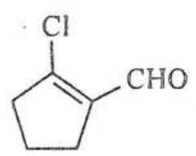
Scrieți reacția cetonelor de mai jos cu reactivul Vilsmeier-Haack (DMF/$POCl_3$):

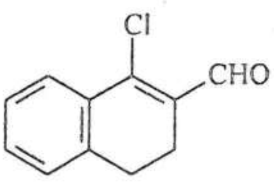
a) metil etil cetonă;
b) propiofenonă;
c) ciclopentanonă;
d) α-tetralonă.

Soluție:

a) 

b) 

b) 

d) 

PROBLEMA 43

Succesiunea următoare este o metodă simplă pentru sinteza nitrililor aromatici:

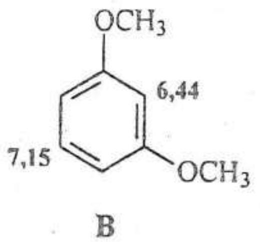
$$Ar{-}H \xrightarrow[POCl_3]{DMF} A \xrightarrow[NH_3\ 30\%]{I_2} Ar{-}C{\equiv}N$$

Ar – sistem aromatic bogat în electroni

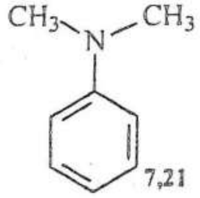
Formulați mecanismul acestor etape.
Aplicați această strategie compușilor aromatici din tabelul următor:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}) benzi caracteristice, CCl_4	^1H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$			
B ($C_8H_{10}O_2$)		7,15 triplet 1H J = 8Hz	6,50 dd 2H J = 8Hz J = 1,7Hz	6,44 triplet 1H J = 1,7Hz	3,74 singlet 6H
C ($C_8H_{11}N$)		7,21 triplet 2H J = 8Hz	6,82-6,61 multiplet 3H	2,89 singlet 6H	
D (C_8H_7N)	3400	10,12 multiplet 1H	7,55 multiplet 1H	7,40 multiplet 1H	7,26 dd 1H J = 3Hz J = 2,5 Hz
		7,08 multiplet 1H	7,00 multiplet 1H	6,45 multiplet 1H	

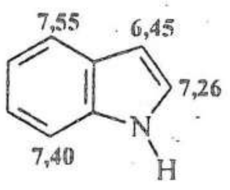
<u>Soluție</u>:



B



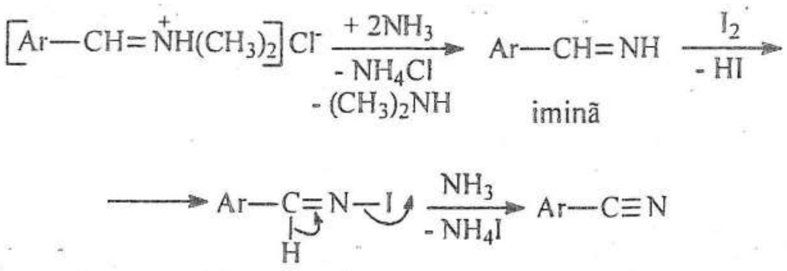
C



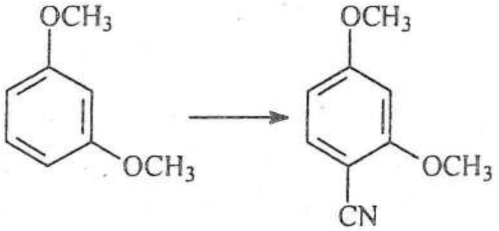
D

reactiv Vilsmeier - Haack

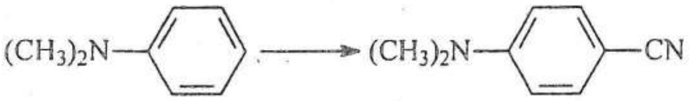
A $[Ar—CH=\overset{+}{N}H(CH_3)_2]Cl^-$ SE aromatică



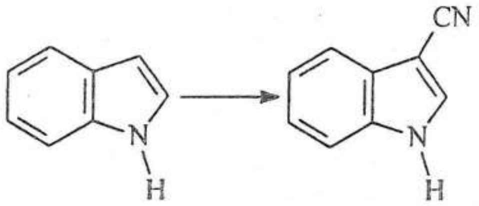
B



C

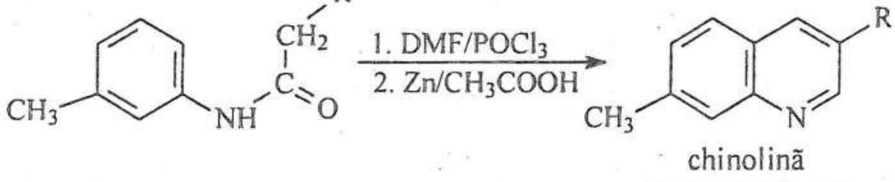


D



PROBLEMA 44

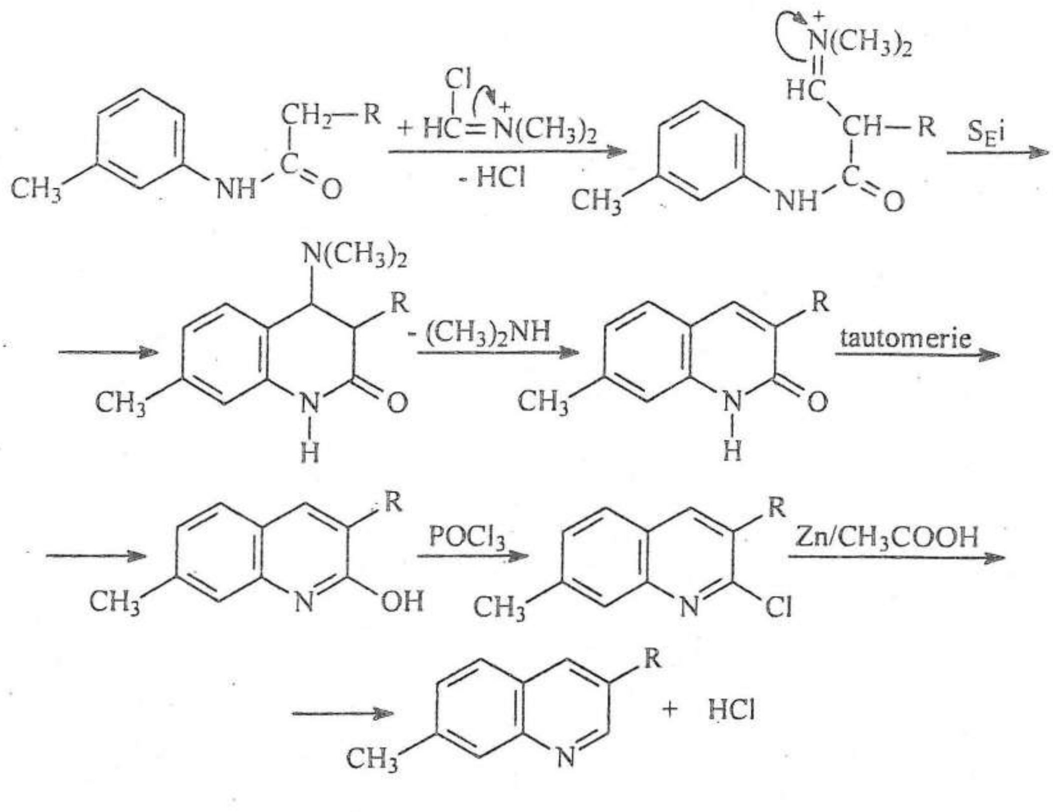
Formulați mecanismul reacției de obținere a sistemului chinolinic:



chinolină
R: H, alchil, aril

Soluție:

reactiv Vilsmeier - Haack



PROBLEMA 45

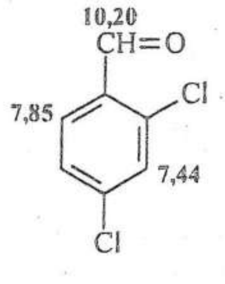
Prin tratarea acetilacetonei cu exces de DMF/$POCl_3$ (reacție Vilsmeier-Haack) s-a obținut, după hidroliză, compusul A($C_7H_4Cl_2O$) cu următoarele caracteristici:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$			
A $C_7H_4Cl_2O$	2871 2864 2754 1706	10,20 singlet 1H	7,85 dublet 1H J = 7 Hz	7,44 dublet 1H J = 1,5 Hz	7,36 dd 1H J = 7 Hz J = 1,5 Hz

Identificați compusul A. Formulați etapele formării acestuia.

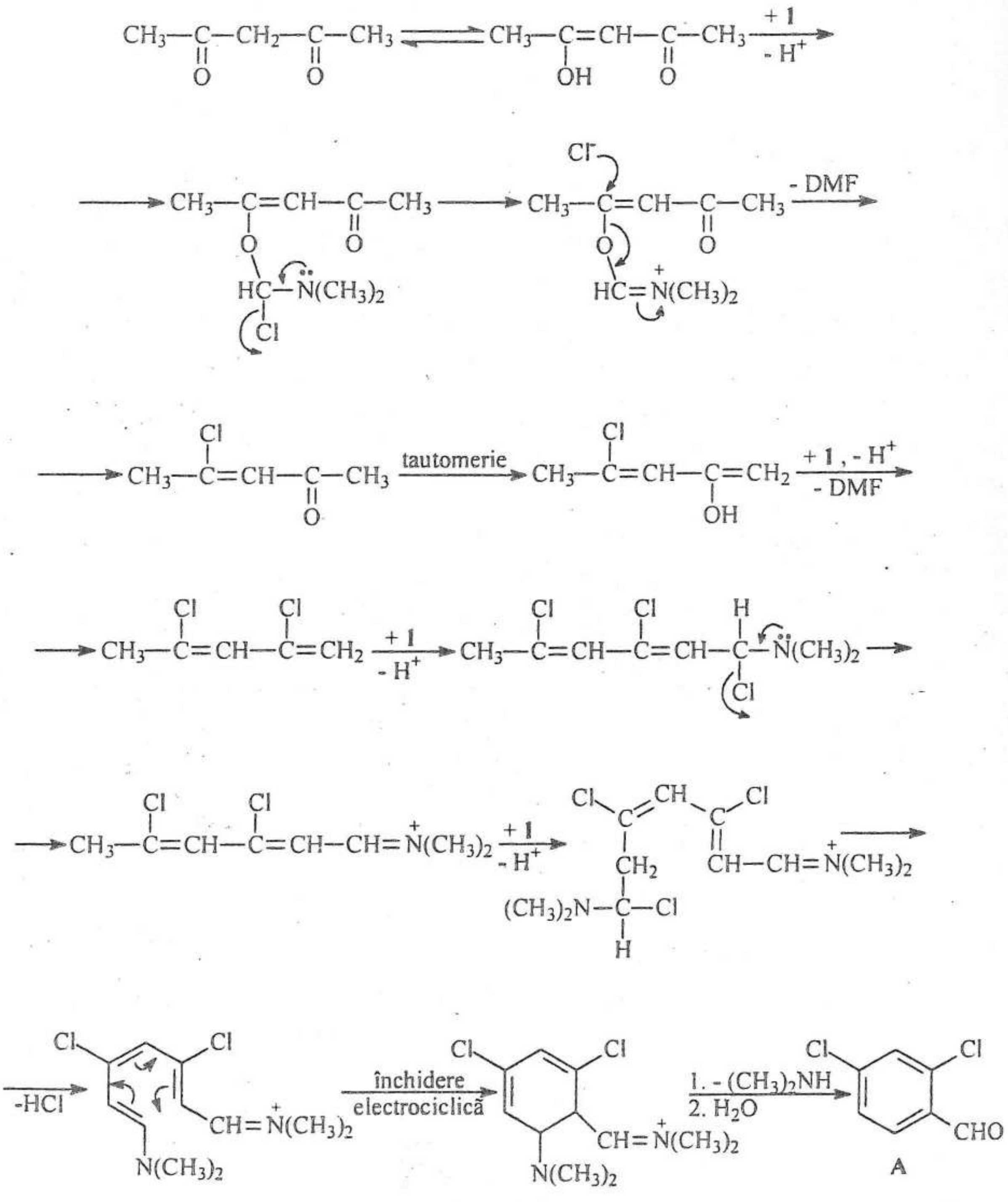
<u>Soluție</u>:

Din datele problemei compusul A este:



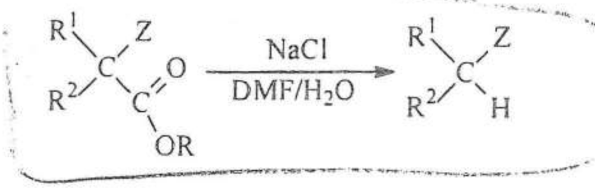
reactiv Vilsmeier - Haack
(1)

Mecanismul formării compusului **A**:



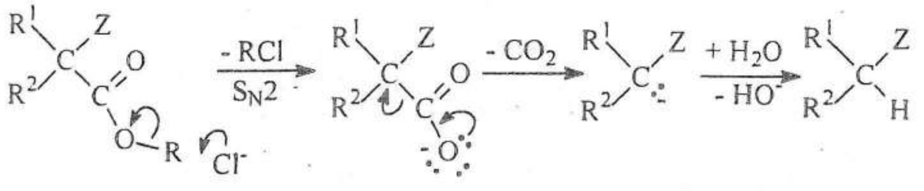
PROBLEMA 46

Formulați mecanismul reacției de dealcoxicarbonilare (Krapcho, 1967):



R_1, R_2: H, alchil, aril
Z: grupe atrăgătoare de electroni (ester, COR, SO_2R, CN, NO_2)
R: CH_3 sau C_2H_5

Soluție:

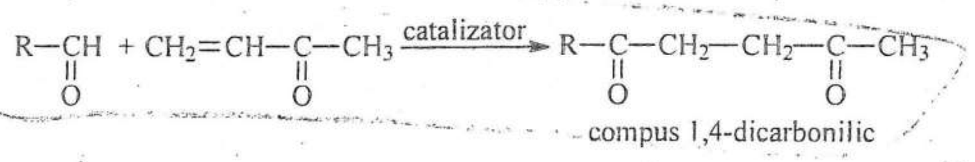


Observații:

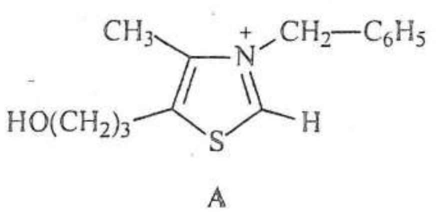
a) reacția are loc numai la esteri metilici sau etilici;
b) în reacție se pot folosi și alte săruri ca, de exemplu: LiCl, LiI, NaBr, NaCN, KCN, $Na_2CO_3 \cdot H_2O$, $Na_3PO_4 \cdot H_2O$.

PROBLEMA 47

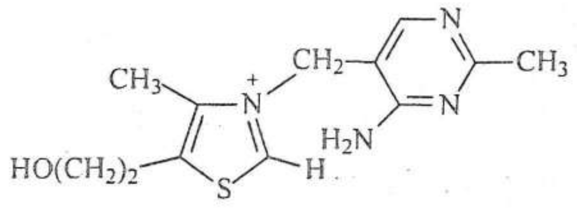
Reacția unei aldehide cu o alchenă Michael în prezența unui catalizator nucleofil este cunoscută ca reacție Stetter (1973). Un exemplu este următorul:



Catalizatorul nucleofil al acestei reacții este o sare de tiazoliniu (A) și $(C_2H_5)_3N$ în DMSO. Structura catalizatorului este înrudită cu a vitaminei B_1:



A

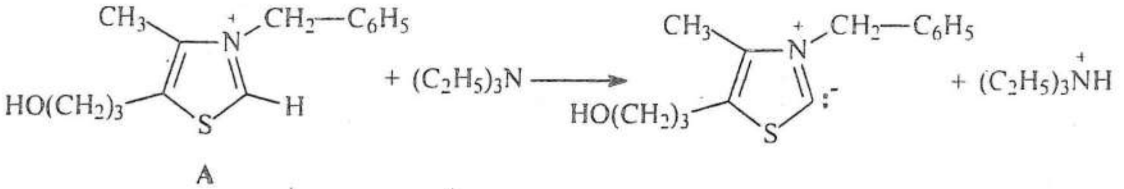


vitamina B_1

Formulați mecanismul reacției Stetter.
Ce reacție mai catalizează cuplul $A/(C_2H_5)_3N$?

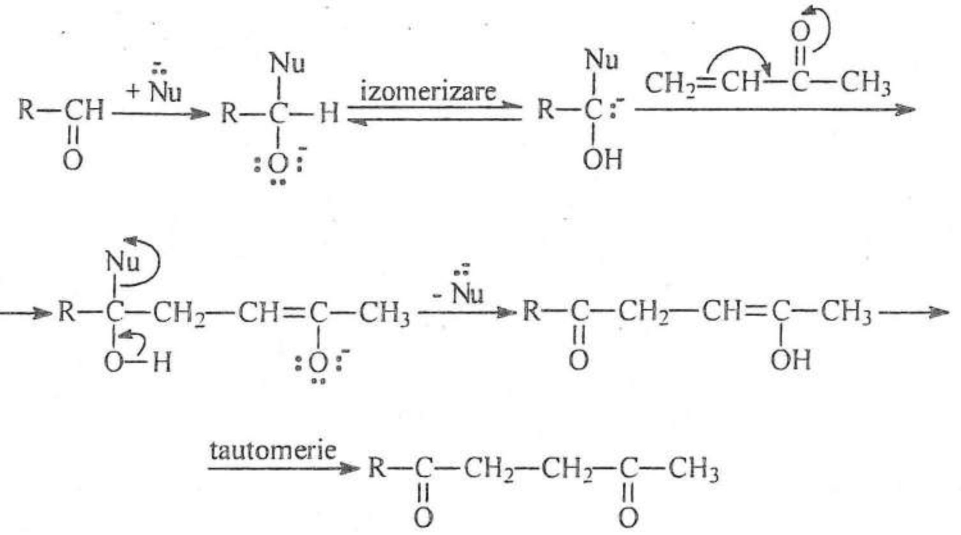
Soluție:

Formarea catalizatorului:



A

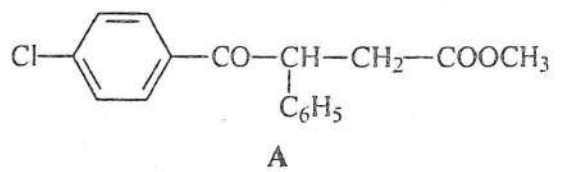
În continuare amfionul format notat cu Nu reacționează astfel:



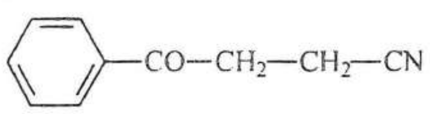
Catalizatorul inversează polaritatea carbonului carbonilic. Cuplul sare de tiazoliniu/$(C_2H_5)_3N$ catalizează reacția de condensare benzoinică a aldehidelor alifatice și aromatice.

PROBLEMA 48

Propuneți sinteza următorilor compuși:

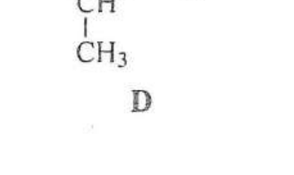


A



B

C

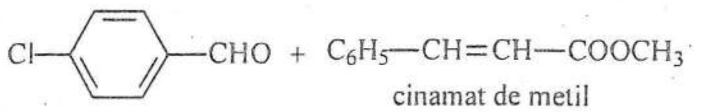


D

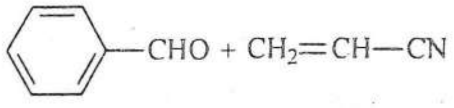
Soluție:

Reacție Stetter:

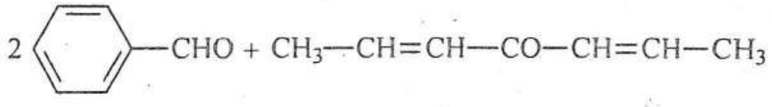
A:



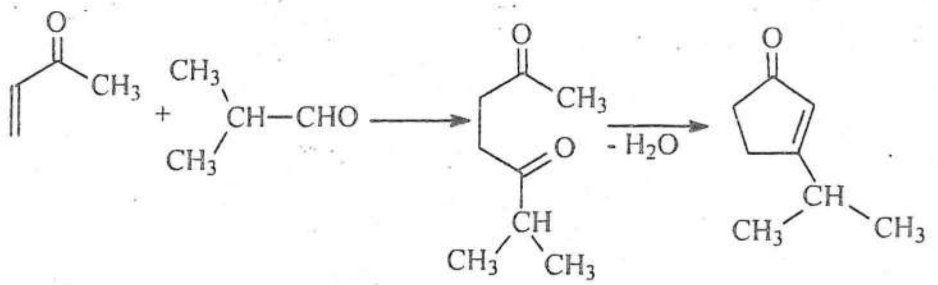
B:



C:

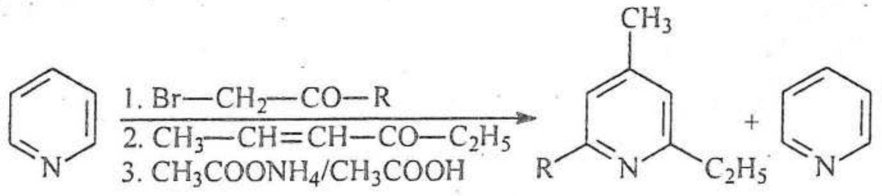


D:



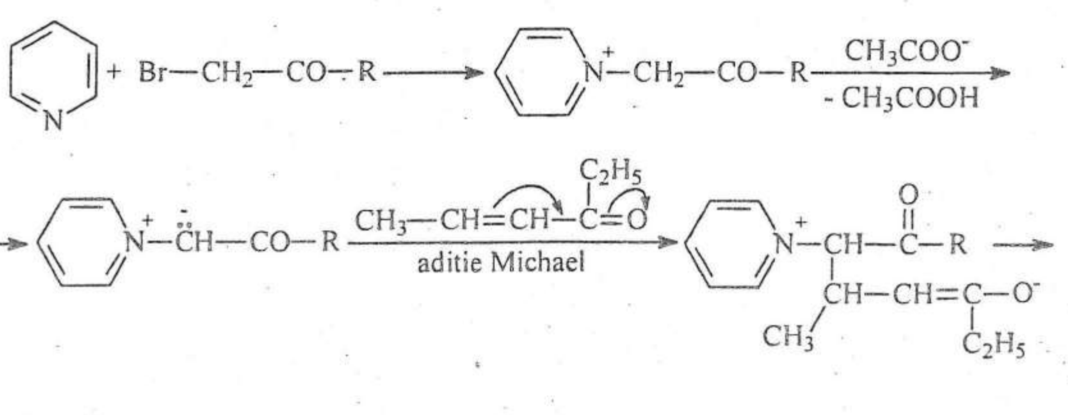
PROBLEMA 49

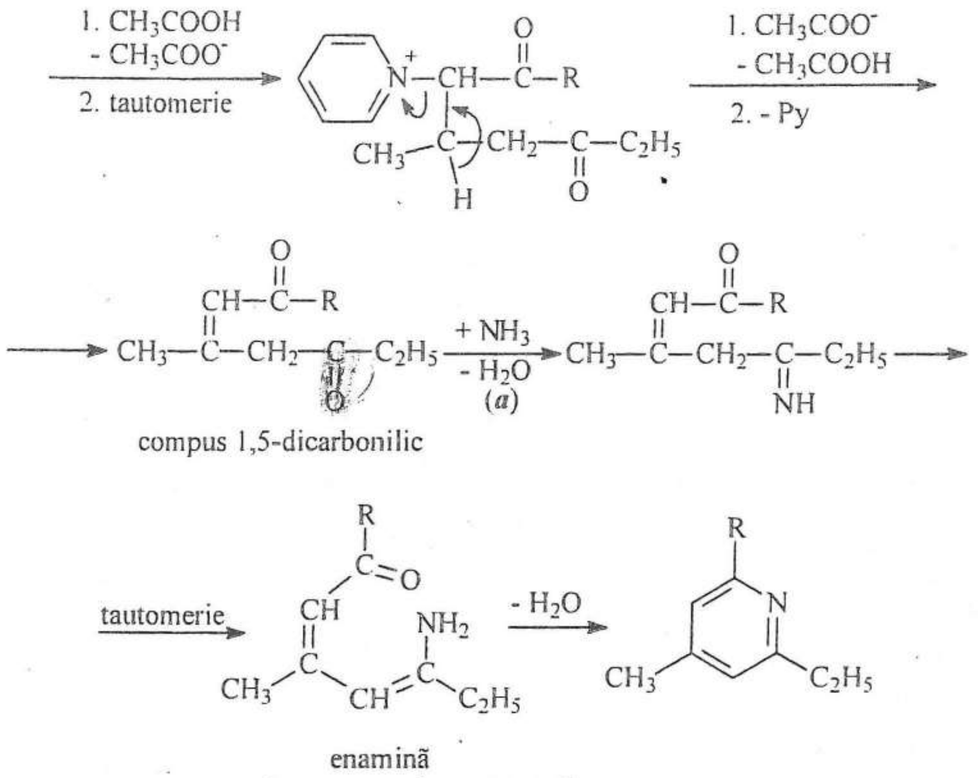
Închiderea inelului piridinic substituit pornind de la α-bromocetone și cetone α,β-nesaturate în prezență de CH_3COONH_4/CH_3COOH este cunoscută în literatură ca sinteza Kröhnke (1961). Reacția este mediată de piridina nesubstituită:



Formulați mecanismul acestei sinteze.

Soluție:

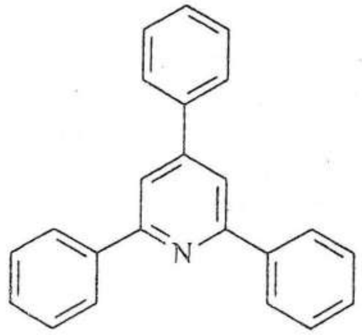




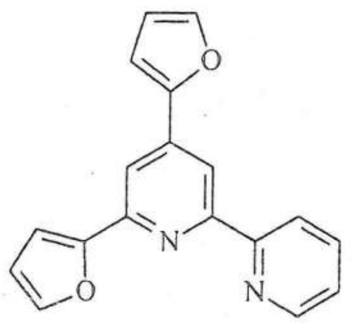
(a) – cetona este mai reactivă decât enona.

PROBLEMA 50

Obțineți prin sinteză Kröhnke următoarele piridine:

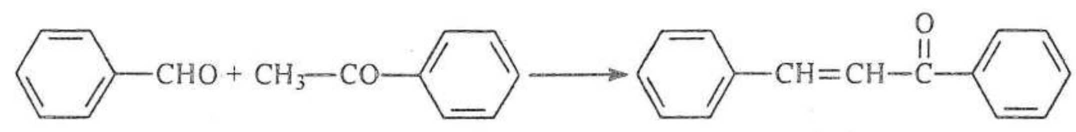


A

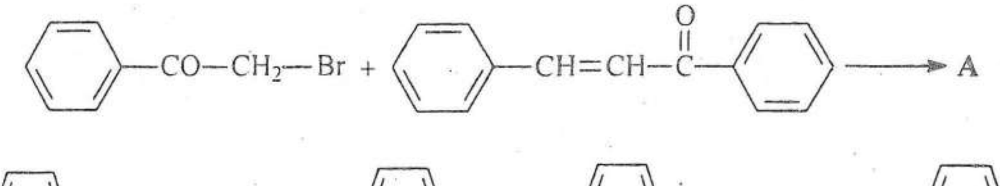


B

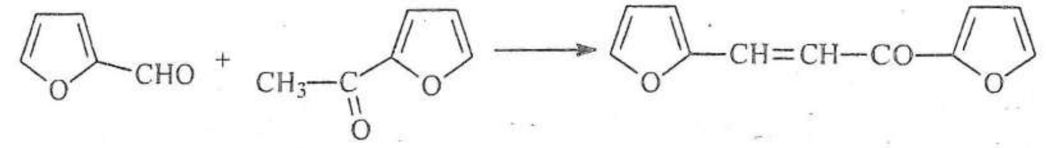
Soluție:

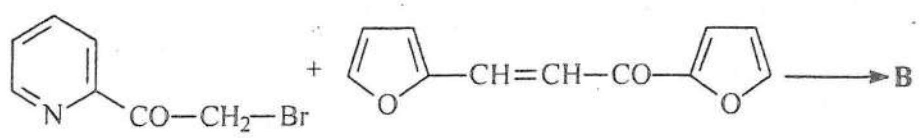
A: 

chalconă



B:





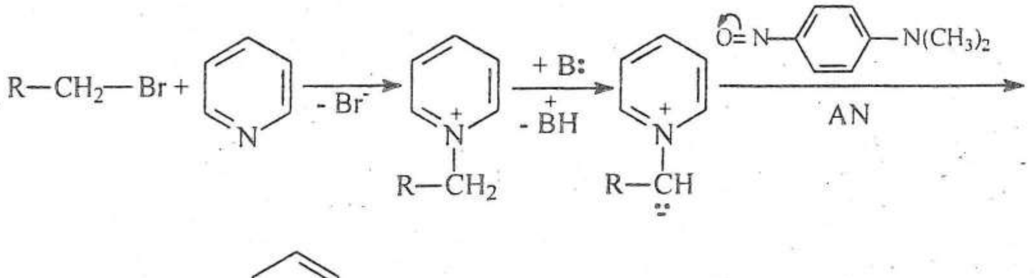
PROBLEMA 51

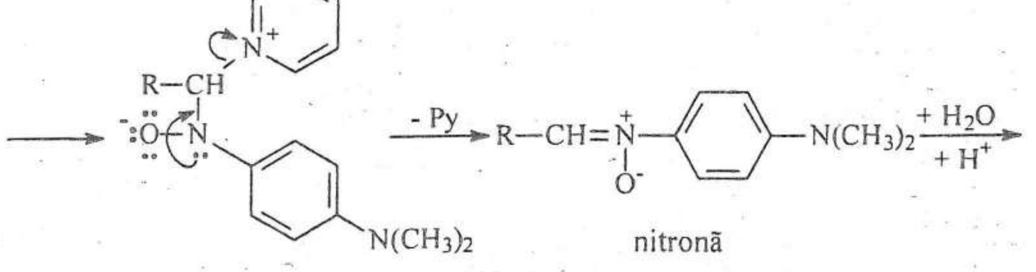
Schema următoare prezintă varianta Kröhnke (1936) de transformare a unui derivat bromurat în aldehidă:

$$R{-}CH_2{-}Br \xrightarrow[\substack{3.\ p\text{-NDMA} \\ 4.\ H_2O,\ H^+}]{\substack{1.\ Py \\ 2.\ \text{bază}}} R{-}CH{=}O \qquad p\text{-NDMA} = p\text{-nitrozodimetilanilina}$$

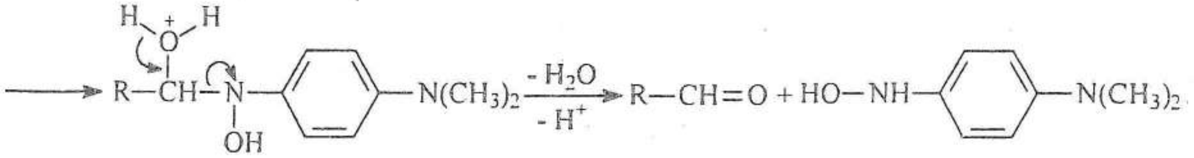
Formulați mecanismul acestei transformări.

Soluție:





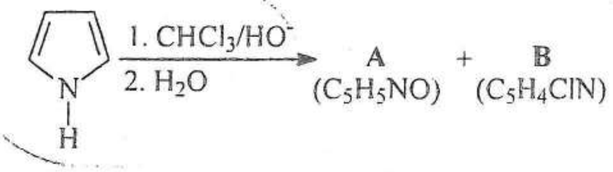
nitronă



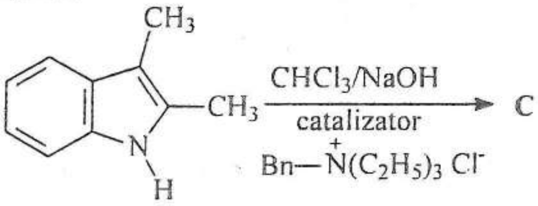
PROBLEMA 52

Formulați produșii următoarelor reacții:

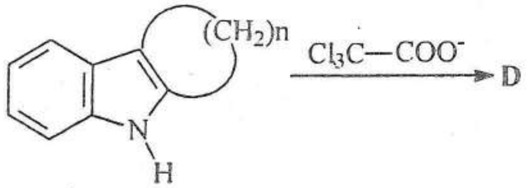
a)



b)

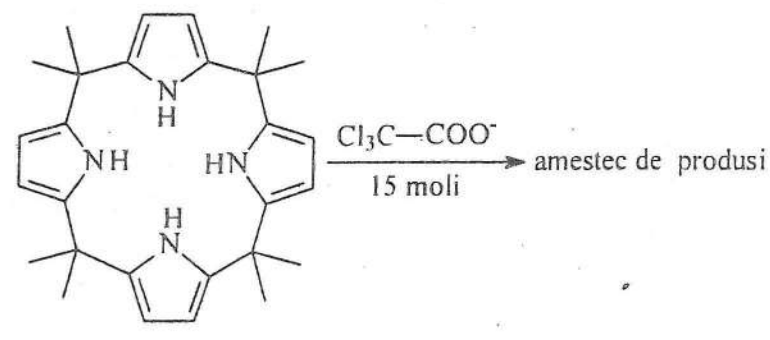


c)



n ≥ 6

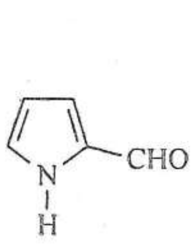
d)



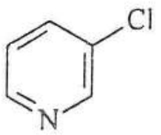
Scrieți mecanismul de reacție pentru transformarea a.

<u>Soluție</u>:

a)



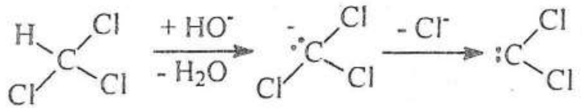
A



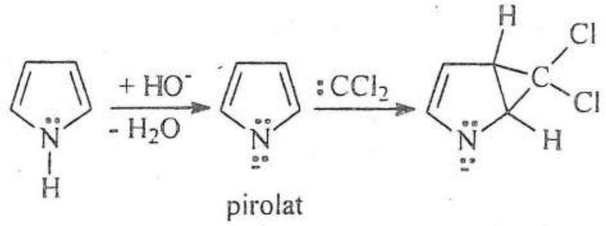
B

Mecanismul formilării pirolului implică următoarele etape:

1. generarea diclorocarbenei:

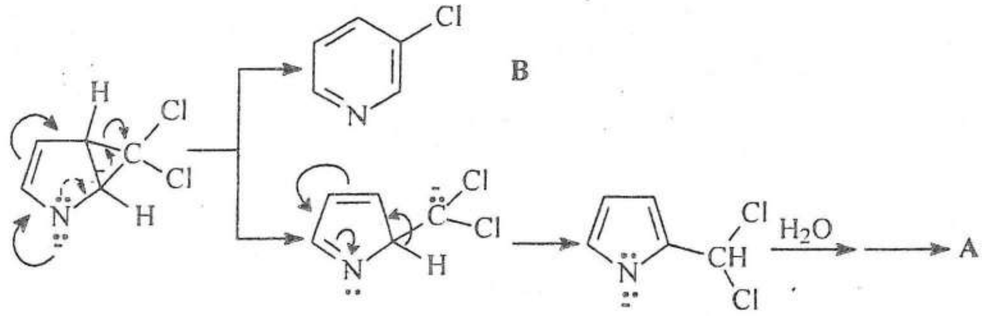


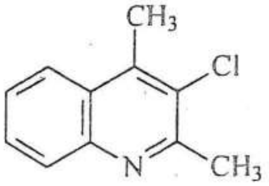
2. ciclopropanarea:

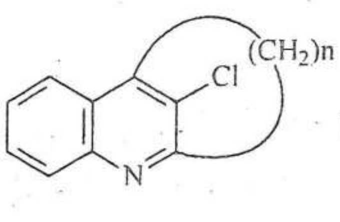


pirolat

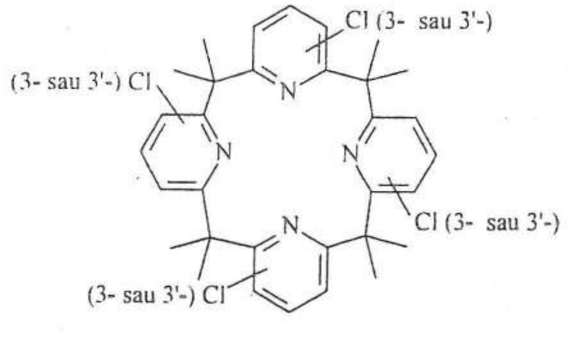
3. deschiderea inelului de trei atomi:

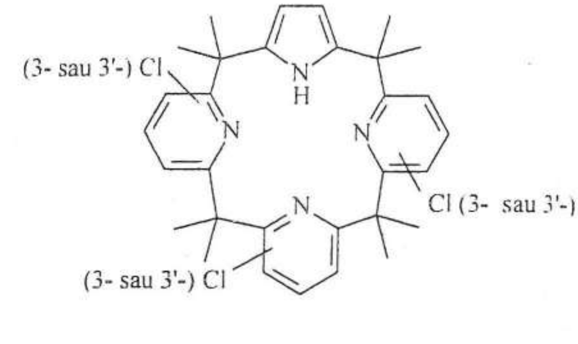


b)  C sarea de amoniu este catalizator de transfer de fază

c)  D

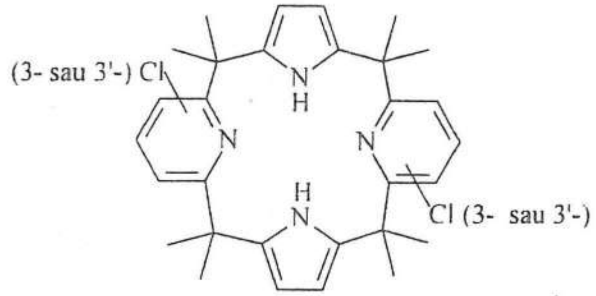
d)

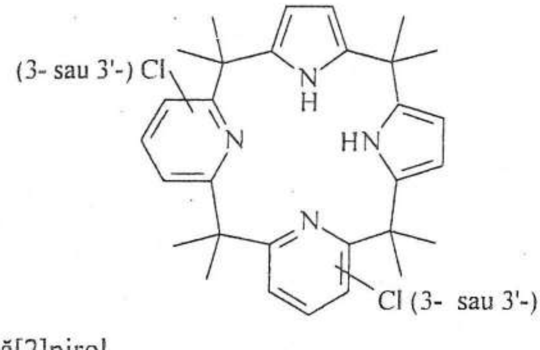




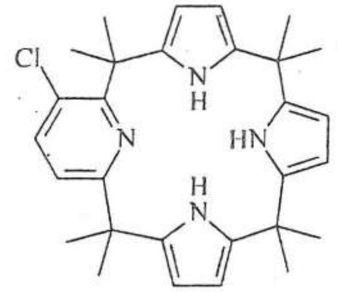
calix[4]piridină

calix[3]piridină[1]pirol





calix[2]piridină[2]pirol



calix[1]piridină[3]pirol

PROBLEMA 53

Formulați mecanismul reacției:

$$\underset{(C_7H_{12}O_2)}{A} \xrightarrow[-\,H_2O]{NH_2OH} [B] \xrightarrow{-\,2H_2O} \underset{(C_7H_9N)}{C}$$

Caracteristicile spectrale ale compușilor **A** și **C** sunt:

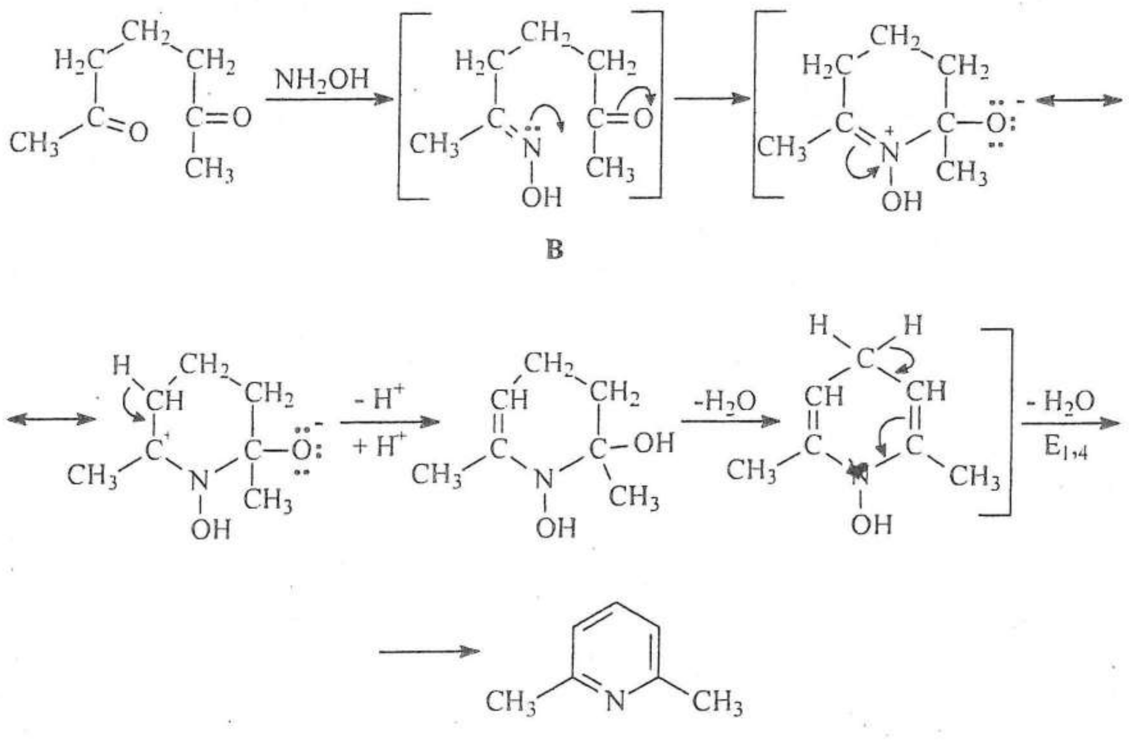
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1})	^{1}H-RMN, δ (ppm),	^{13}C-RMN,

	benzi caracteristice, film	$CDCl_3$	δ (ppm)
A ($C_7H_{12}O_2$)	1715	2,70 triplet; 2,19 singlet; 1,90 cvintet	
C (C_7H_9N)		7,58 triplet; 7,04 dublet; 2,44 singlet	157,60; 136,60; 120,10; 24,50

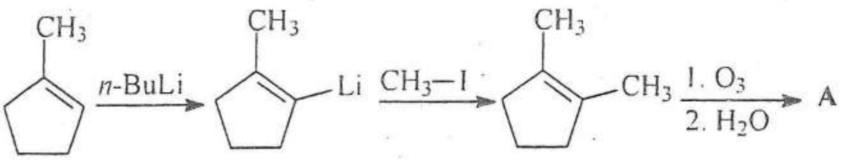
Preparați A pornind de la metilciclopentenă.

<u>**Soluție**</u>:

A: 2,6-heptandiona C: 2,6-dimetilpiridina



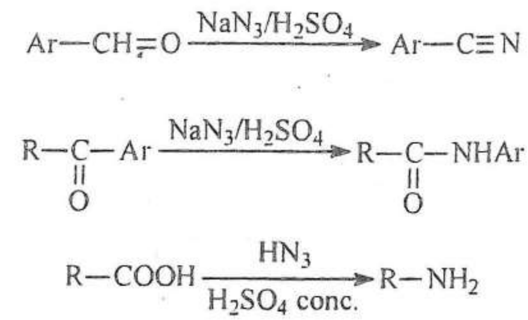
C



PROBLEMA 54

Formulați mecanismele următoarelor reacții K. F. Schmidt, 1923:

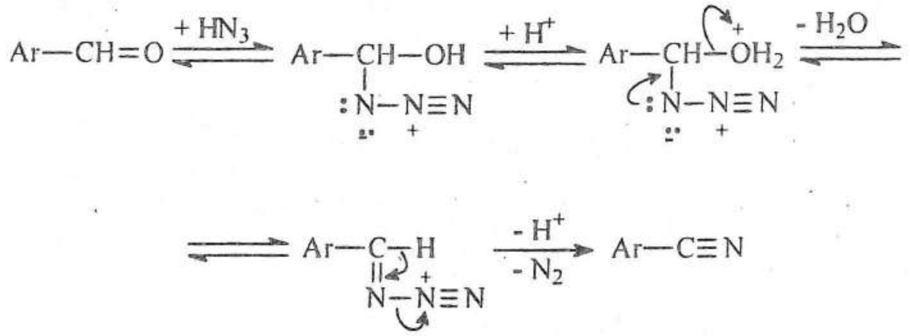
a) b) c)



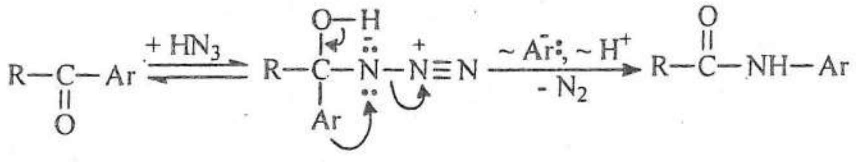
Ce rezultă la tratarea ciclohexanonei cu NaN_3/H_2SO_4?

<u>Soluție</u>:

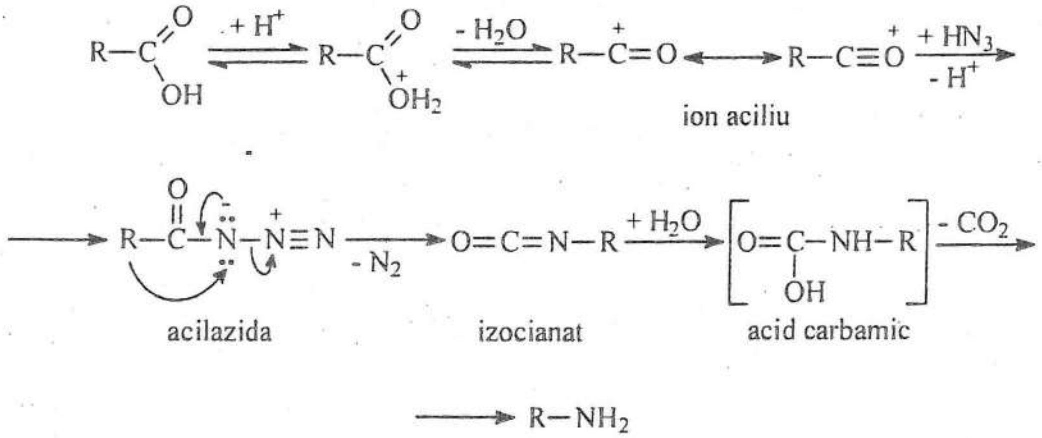
a)



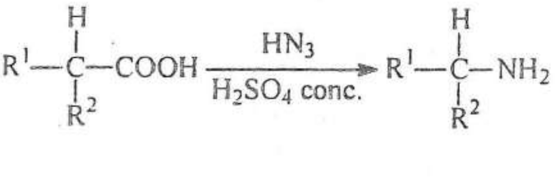
b)



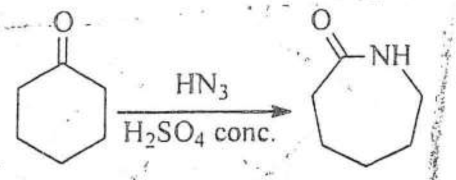
c)



Migrarea radicalului R din acilazidă decurge cu păstrarea configurației în cazul acizilor optic activi:



În cazul ciclohexanonei reacția decurge astfel:



ε-caprolactama

PROBLEMA 55

Formulați mecanismul rearanjării Meyer-Schuster (1922) pentru alcoolul acetilenic de mai jos:

$$C_6H_5-C\equiv C-CH_2-OH \xrightarrow{\text{catalizator}} C_6H_5-\overset{\overset{\displaystyle O}{\|}}{C}-CH=CH_2$$

catalizatori: acizi protici: H_2SO_4, $HCOOH$
acizi Lewis: $HgSO_4/H_2SO_4$, $POCl_3/Py$

Preparați materia primă.

<u>**Soluție**</u>:

Mecanismul reacției:

$$C_6H_5-C\equiv C-CH_2-OH \xrightarrow{H^+} \left[C_6H_5-C\equiv C-CH_2-\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow C_6H_5-C\equiv C-\overset{+}{C}H_2 \longrightarrow\right.$$

$$\longrightarrow C_6H_5-\overset{+}{C}=C=CH_2 \xrightarrow[-H^+]{+H_2O} \left. C_6H_5-\underset{\underset{\displaystyle OH}{|}}{C}=C=CH_2\right] \xrightarrow{\text{tautomerie}} C_6H_5-\underset{\underset{\displaystyle O}{\|}}{C}-CH=CH_2$$

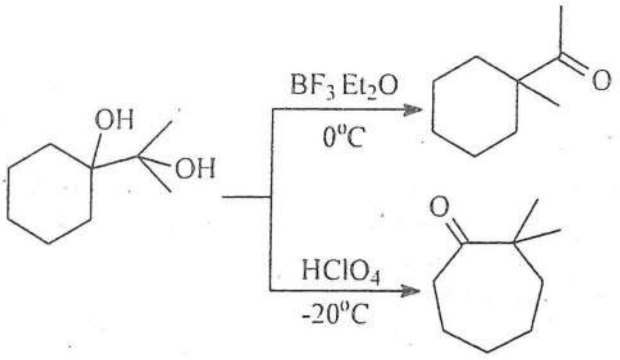
Prepararea alcoolului:

$$C_6H_5-CH=CH_2 \xrightarrow[2.\ -2HBr]{1.\ +Br_2} C_6H_5-C\equiv CH \xrightarrow{CH_3MgBr} C_6H_5-C\equiv C-MgBr \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[2.\ H^+/H_2O]{1.\ CH_2O} C_6H_5-C\equiv C-CH_2OH$$

PROBLEMA 56

Formulați mecanismul următoarelor rearanjări:

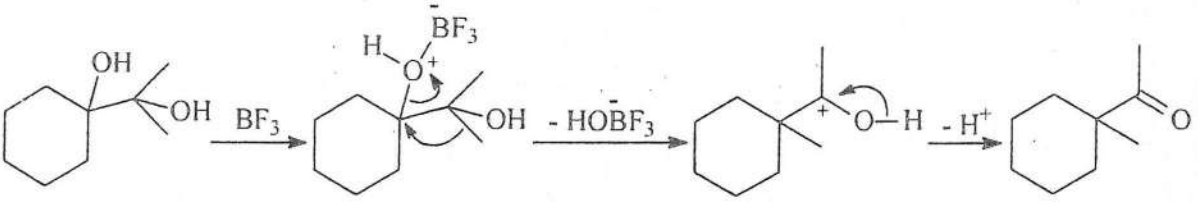


η=83%

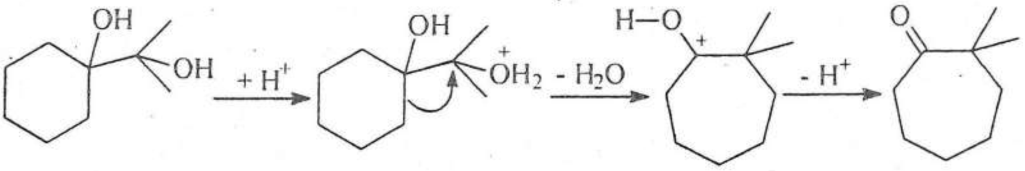
η=81%

Cum se prepară diolul utilizat ca materie primă?

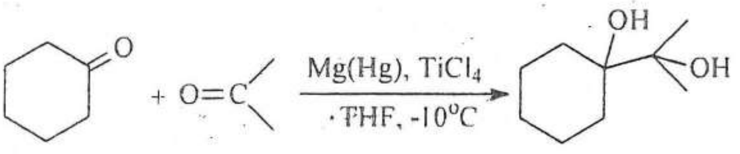
Soluție:



În cazul folosirii acidului percloric mecanismul de reacție este:



Glicolul folosit ca materie primă se obține prin condensare pinacolică mixtă McMurry modificată de Corey:

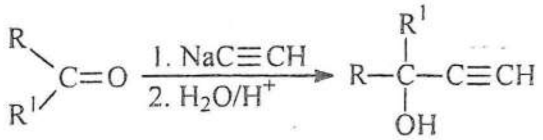


Știați că.....?

➢ O metodă uzuală de halogenare a compușilor saturați este tratarea acestora cu clorură de sulfuril și peroxil de benzoil. Reacția decurge printr-un mecanism homolitic.

➢ Ivan Nikolaevich Nazarov (1906-1957), chimist rus, academician, a publicat mai mult de 300 de articole științifice. Este cunoscut în literatura de specialitate îndeosebi pentru reacția de ciclizare care îi poartă numele.

➢ John Ulrich Nef (1862–1915), chimist american de origine elvețiană, a fost profesor la Purdue University și Clark University. Reacția de hidroliză a sării unui nitroalcan primar sau secundar cu formarea unui compus carbonilic, descrisă de Nef în anul 1894, a devenit o sinteză extrem de utilizată în chimia organică preparativă și îi poartă numele. Merită amintit faptul că adesea reacția Nef este confundată cu sinteza Nef de obținere a carbinolilor acetilenici:



➢ Carl Ulrich Franz Mannich (1877-1947), chimist german, profesor de chimie farmaceutică la Universitatea din Berlin, fiind temperamental și impulsiv, a lucrat și a publicat ca unic autor.

➢ Ionul de diazoniu este un reactant electrofil slab. În consecință, el nu reacționează decât cu compușii aromatici cei mai reactivi: ionii de fenoxid și aminele.

➢ James Mason Crafts (1839-1917), chimist organician american, profesor la Massachusetts Institute of Technology, rămâne unul dintre marii chimiști ai vremurilor sale, deși nu și-a susținut teza de doctorat. A descoperit, alături de Charles Friedel, reacțiile de substituție a nucleului aromatic (alchilări și acilări Friedel–Crafts). Aceste reacții sunt foarte utilizate în chimia organică sintetică, mii de noi compuși organici fiind preparați pe această cale.

➢ Cuplarea fenolilor are loc în soluție slab bazică, iar a aminelor terțiare în soluție slab acidă.

➢ Anton Vilsmeier (1894–1962), chimist german, a descoperit împreună cu Albrecht Haack reacția care le poartă numele. A luptat în sângeroasa bătălie de pe Somme, fiind făcut prizonier de către trupele britanice.

➢ Marcarea izotopică reprezintă o metodă de investigație de un real folos în studierea mecanismelor de reacție. Se pot folosi dizolvanți, catalizatori, promotori conținând izotopi și se determină dacă aceștia se încorporează în produsul de reacție.

➢ Mecanismul transpoziției benzidinice este intramolecular.

➢ Alexei Yevgrafovich Favorskii (1860-1945), chimist rus, a lucrat câțiva ani în laboratorul marelui chimist rus Alexander Butlerov, unul dintre fondatorii teoriei structurii chimice. A descoperit transpoziția care îi poartă numele. Pentru îmbunătățirea procesului de producție a cauciucului sintetic, a primit premiul Stalin în anul 1941.

BIBLIOGRAFIE

1. C. D. Nenițescu, *„Chimie organică"*, vol.I și II, ediția a VIII-a, Ed. Didactică și Pedagogică, București, **1980** .
2. M. B. Smith, *„March's Advanced Organic Chemistry"*, Fifth Edition, John Wiley & Sons, **2001**
3. Janice Gorzynsky Smith, *„Organic Chemistry"*, Third Edition, McGraw Hill, **2011**
4. R. T. Morrison, R. N. Boyd, *„Organic chemistry"*, Sixth Edition, Prentence Hall, New Jersey, **1992**
5. J. Roberts, M. Caserio, *„Basic principles of organic chemistry"*, W.A Benjamin Inc. **1965**
6. J. Mc Murry, *„Organic Chemistry"*, Brooks/Cole Publishing Company, Fifth Edition, **2000**
7. J. Clayden, N. Greevs, S. Warren, P. Wothers, *„Organic Chemistry"*, Oxford University Press, **2001**
8. M. B. Smith, *„Organic Synthesis"*, Mc.Graw-Hill International Editions, **1994**
9. F. Badea, *„Reactions and Mechanism in Organic Chemistry"*, Abacus Press Tunbridge Wells Kent, **1977**
10. E. Mihai, I. Schiketanz, *„Structura, sinteza și reacțiile compușilor organici"*, Ed. Tehnică, București, **2007**
11. I. Schiketanz, *„Chimie Organică prin probleme, ed.2-a"*, Ed. Zecasin **1996**
12. F. A. Carey, R.J. Sundberg, *„Advanced Organic Chemistry"*, Fifth Edition, Springer, **2007**
13. J. Jack Li, *„Name reactions"*, Third Edition, Springer, **2006**
14. J. Jack Li, E. Corey, *„Name Reactions in Heterocyclic Chemistry"*, Wiley, New York, **2005**
15. L. Kurti, Barbara Czaki, *„Strategic Aplication of Named Reactions in Organic Synthesis"*, Elsevier Academic Press, **2005**
16. J. U. Nef, Ann., 280, 263, **1894**
17. H. N. Pinnick, Organic Reactions, 38, 655-752, **1990**
18. H. N. Habermas, S.E. Denmark, T.K. Jones, Organic Reactions, 45, 1, **1994**
19. L. A. Paquette, Organic Reactions, 25, 1, **1977**
20. R. J. K. Taylor, G. Casy, Organic Reactions, 62, 357, **2003**
21. H. Langhals, I. Mergelsberg, C. Rachrdt, Tetrahedron Letters, 22, 2365, **1981**
22. G. Olah, J. Am.Chem.Soc., 110, 864, **1988**
23. Y. Takahashi, Synth.Commun, 19, 1945, **1989**
24. H. Koch, W. Haaf, Ann., 618, 251, **1958**
25. A. E. Favorskii, J.Prakt..Chem., 51, 533, **1895**
26. A. S. Kende, Organic reactions, 11, 261, **1960**
27. P. J. Cherier, J.Chem.Educ., 56, 286, **1978**
28. R. B. Loftfield, J.Am.Chem.Soc, 73, 4707, **1951**
29. J. Hoch, Compt.Rend.Acad.Sci., 198, 1865, **1934**
30. K. N. Campbell, J.Org.Chem, 8, 99, **1943**; K.N. Campbell, J.Org.Chem, 9, 184, **1944**
31. C. O'Brien, Chem.Rev., 64, 81, **1964**
32. E. J. Corey, M. Chaykovsky, J.Am.Chem.Soc., 84, 867, **1962**; E. J. Corey, M. Chaykovsky, J.Am.Chem.Soc., 86, 1640, **1964**; E. J. Corey, M. Chaykovsky, J.Am.Chem.Soc., 87, 1353, **1965**
33. A. H. Li, L. X. Dai, V. K. Aggarwal, Chem.Rev., 97, 2341, **1997**
34. N. A. Petasis, I. Akritopoulou, *„The boronic acid mannich reaction: A new method for the synthesis of geometrically pure allylamines"*, Tetrahedron Lett., 34 (4), 583–586, **1993**
35. R. V. A. Orru, M. de Greef, Synthesis, 1471, **2003**

36. G. Wang, M. Finn, Org. Lett., 2, 4063, **2000**
37. A. Eschenmoser, D. Felix, G. Ohloff, Helv. Chem. Acta, 50, 706, **1967**
38. M. Tanabe, D. F. Crowe, R. L. Dehn, Tetrahedron Letters, 3739, **1967**
39. E. J. Corey, H. S. Sachdev, J.Org.Chem., 40, 579, **1975**
40. H. E. Carter, Org. React., 3, 198, **1946**
41. A. K. Mukerjee, Heterocycles, 26, 1077, **1987**
42. I. Schiketanz, A. T. Balaban, E. Cioranescu, Rev.Roumain de Chimie, 27, 1125, **1982**
43. I. Schiketanz, A. Schiketanz, M. D. Gheorghiu, M. Pascu, A. Vasile, A.T. Balaban, Rev.Roumain de Chimie, 30, 969, **1985**
44. I. Schiketanz, D. Istrate, C. Deleanu, C. Draghici, A. T. Balaban, Collect.Czech. Chem.Commun., 62, 769, **1997**
45. I. Schiketanz, C. Drăghici, I. Saramet, A.T. Balaban, Arkivoc, 4, **2002**
46. A. Pinner, Ber, 41, 3517, **1908**
47. A. Bowman, J.Chem.Soc., 494, **1937**
48. W. E. Backmann, W.S. Stawe, Organic Reactions, 1, 38, **1942**
49. W. Kirmse, Eur.J.Org.Chem., 2193, **2002**
50. R. H. Shapiro, J. H. Duncan, J. C. Clopton, J.Am.Chem.Soc., 89, 471, 5734, **1967**
51. R. H. Shapiro, Org.React., 23, 405, **1976**
52. A.R. Chamberlin, S.H. Bloom, Org. React., 39, 1, **1990**
53. F. Feist, Ber, 35, 1537, **1902**
54. E. Benary, „*Synthese von Pyridin-Derivaten aus Dichlor-äther und β-Aminocrotonsäureester*", Chemische Berichte, *44*, 489-493, **1911**
55. A. R. Katritzky, „*Comprehensive Heterocyclic Chemistry*", **1992**
56. G. L. Buchanan, Chem.Soc.Rev., 17, 91, **1988**
57. H. D. Dakin, "*The oxidation of hydroxy derivatives of benzaldehyde, acetophenone, and related substances*", J.Am.Chem.Soc., 42(6), 477-498, **1909**
58. R. S. Varma, K. P. Naicker, Org.Lett., 1, 189, **1999**
59. A. Baeyer, V. Villiger, Ber., 32, 3625, **1899**
60. C. H. Hassall, Org. React., 9, 73, **1957**
61. G. R. Krow, Org. React., 43, 251, **1993**
62. M. M. Sprung, Chem. Rev., 40, 297, **1940**
63. R. L. Franck, J.Am.Chem.Soc., 71, 2629, **1949**; R. L. Franck, J.Am.Chem.Soc., 72, 4182, **1950**
64. C. P. Farley, E. L. Eliel, J.Am.Chem.Soc., 78, 3477, **1956**
65. A. Vilsmeier, A. Haack, Ber. , 60, 115, **1927**
66. G. Jones, S. P. Stanforth, Org. React., 49, 1, **1997**; G. Jones, S. P. Stanforth, Org. React., 56, 1, **2000**
67. M. P. Reddy, G. S. Rao, J.Chem.Soc.Perkin Trans, 2662, **1981**
68. C. M. Marson, P. R. Giles, „*Synthesis using Vilsmeier Reagents*", CRC Press, **1994**
69. Org.Synth., Coll. Vol. 3, 98, **1955**; Org.Synth., Coll. Vol. 1, 257, **1941**; Org.Synth., Coll. Vol. 4, 331, 539, **1963**
70. W. L. Mendelson, S. Hayden, Synth. Comm., 26, 3, **1996**
71. C. Reichardt, J.Prakt.Chem., 941, 609, **1999**
72. Z. Arnold, J. Zemlicka, Coll.Czech.Commun., 24, **2378**, **1959**; Z. Arnold, J. Zemlicka, Coll.Czech.Commun., 24, 2385, **1959**
73. S. Ushijima, H. Togo, Synlett, 7, 1067, **2010**
74. O. Meth-Cohn, S. Rhouati, B. Tarmowski, Tetrahedron Letters, 4885, **1979**

75. A. Holy, Z. Arnold, Coll.Czech.Chem.Commun, 30, 47, **1965**
76. A. R. Katritzky, C. M. Marson, J.Org.Chem., 52, 2726, **1987**
77. H. Stetter, Angew Chem., 85, 89, **1973**
78. H. Stetter, H. Kuhlmann, W. Haese, Org. Synth., 65, 26, **1987**
79. T. El-Haji, H. Stetter, J. C. Martin, G. Descates, J.Heterocyclic Chem., 20, 233, **1983**;
80. W. Zecher, F. Krohnke, Chem. Ber., 94, 690, **1961**
81. F. Krohnke, Synthesis, 1, **1976**
82. F. Krohnke, E. Bomer, Ber., 69, 216, **1936**
83. L. C. King, J.Am.Chem.Soc, 66, 1612, **1944**
84. G. L. Ciamician, M.Dennsted, Ber., 14, 1153, **1881**
85. H. Wynberg, Chem. Rev., 60, 169, **1960**
86. H. Wynberg, E. W. Meijer, Org. React, 28, 1, **1982**
87. V. Kral, P. A. Gale, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 9, **1998**
88. K. F. Schmidt, Angew.Chem., 36, 511, **1923**
89. H. Wolff, Org. React, 3, 307, **1946**
90. M. Tanaka, M. Oba, K. Tamai, J.Org.Chem., 66, 2667, **2001**
91. K. H. Meyer, K. Schuster, Ber., 55, 819, **1922**
92. S. Swaminathan, K. V. Narayanan, Chem.Rev., 71, 429, **1971**
93. R. Fittig, Ann., 114, 54, **1860**
94. L. E. Overman, L. D. Pennington, J.Org.Chem., 68, 7143, **2003**

CAPITOLUL 3

PROBLEME DIVERSE

"*That's just your chemistry talking.*"- Dr. Elizabeth 'Libbie' Bowen
"*Chemistry again? It's all chemical. The whole universe is chemical. You're chemicals. I'm chemicals. Love, sadness, pain, grief.*"- Mr. Jones

„ **Mr. Jones**", 1993, film american în regia lui Mike Figgis

PROBLEMA 1

Identificați compușii care apar în succesiunea următoare:

$$trans\text{-2-butena} \xrightarrow{MCPBA} A \xrightarrow{CH_3-SO_3H} B \xrightarrow[Py,\ 0^oC]{R-COCl} C \xrightarrow[Py,\ 115^0C]{NaBH_4}$$

$$\longrightarrow D \xrightarrow[\substack{DMF \\ reflux}]{H_2SO_4\ 3N} \underset{(C_5H_8O)}{E} + F$$

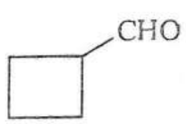
Compusul $E(C_5H_8O)$ are următoarele caracteristici spectrale:

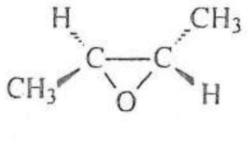
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
E (C_5H_8O)	1730	9,8 dublet 1H J = 1,5	2,6-3,2 multiplet 1H	1,4-2,4 multiplet 6H

Prezentați o altă modalitate de preparare a compusului F.

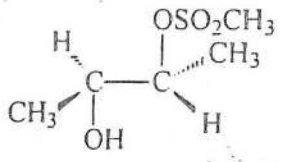
<u>Soluție</u>:

Datele spectrale indică următoarea structură a compusului E:

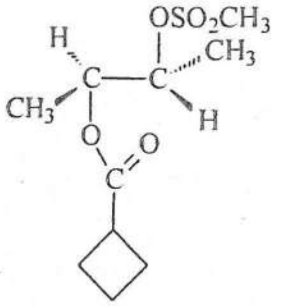




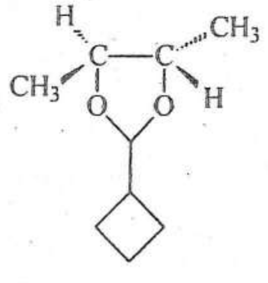
A
epoxid *treo*



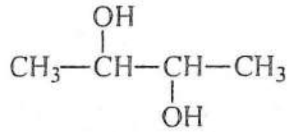
B
monomesilat *eritro*



C



D



F
diol *treo*

Compusul **F** se mai poate obţine prin adiţia apei la epoxidul *eritro*.

PROBLEMA 2

Completaţi structurile din succesiunea:

$$\text{glicerol} \xrightarrow{HCl_{(g)}} \textbf{A} \xrightarrow{NaOH} \underset{(C_3H_5ClO)}{\textbf{B}} \xrightarrow[\text{cat. } Hg^{2+}]{Bn-Br} \underset{(C_{10}H_{12}BrClO)}{\textbf{C}} \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[2.\ 2C_2H_5ONa]{1.\ CH_2(COOC_2H_5)_2} \textbf{D} \xrightarrow[2.\ HCl]{1.\ KOH/H_2O} \textbf{E} \xrightarrow[-\ CO_2]{\Delta} \textbf{F} \xrightarrow[H_2SO_4]{C_2H_5OH} \textbf{G} \longrightarrow$$

$$\xrightarrow[-\ C_7H_8]{H_2/Pd} \textbf{H} \xrightarrow[Py]{Ts-Cl} \textbf{I} \xrightarrow[(CH_3)_2CO]{LiBr} \textbf{J} \xrightarrow{NaH} \underset{(C_7H_{10}O_2)}{\textbf{K}}$$

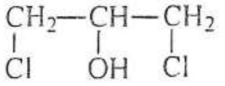
Compuşii **B** şi **K** sunt caracterizaţi de următoarele date spectrale:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$				
B* (C_3H_5ClO)		3,74	3,47	3,20	2,84	2,65
K ($C_7H_{10}O_2$)	1735	4,09 cuartet 2H	2,32 dublet 2H	1,97 cvintet 1H	1,24 triplet 3H	1,06 dublet 2H

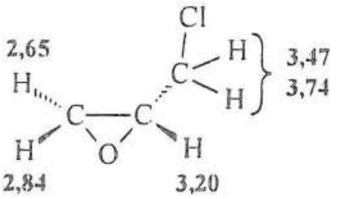
*- semnale multiplet.

Formulați mecanismul reacțiilor: **B**→**C**, **I**→**J** și **J**→**K**.

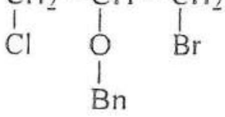
<u>Soluție</u>:



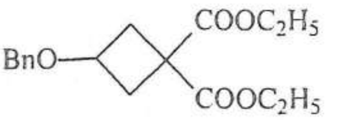
A



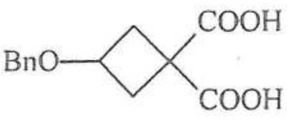
B



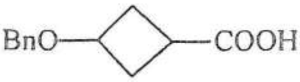
C



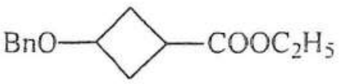
D



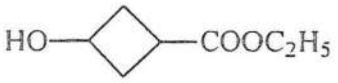
E



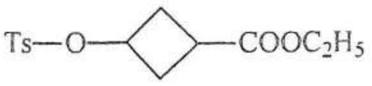
F



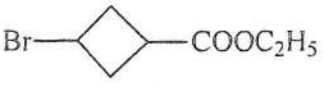
G



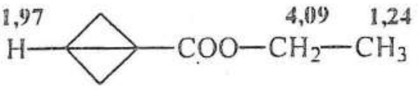
H



I



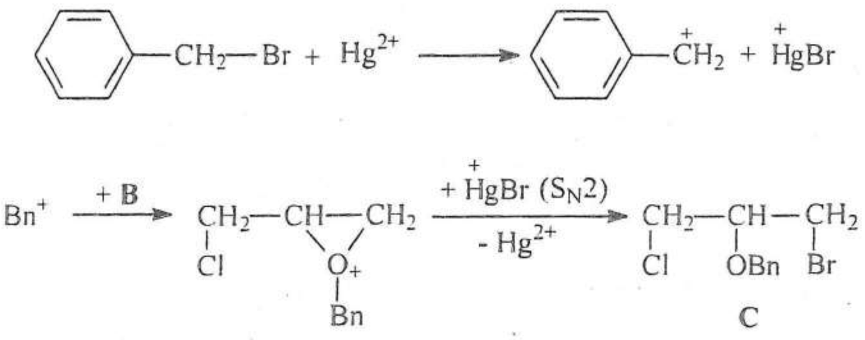
J



K

derivat de biciclo[1.1.0]butan

Mecanismul reacției **B**→**C**:



Mecanismul reacției **I** → **J** este S_N2. Transformarea **J** → **K** este eliminare E2.

PROBLEMA 3

Compusului **A** (C_3H_6BrCl) prezintă trei semnale de intensitate egală. Completați structurile din succesiunea:

$$A \xrightarrow[C_2H_5ONa\ exces]{CH_2(COOC_2H_5)_2} B \xrightarrow[2.\ HCl]{1.\ NaOH/H_2O} C \xrightarrow[(PhCO)_2O_2]{SOCl_2} D \xrightarrow[-\ CO_2]{\Delta} E$$

$$E \xrightarrow[HgO]{Br_2} F \xrightarrow[dioxan]{Na} G + H$$

Hidrocarburile izomere **G** și **H** rezultă în raport de 9:1.

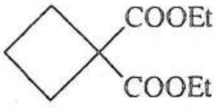
Datele spectrale ^{1}H-RMN ale celor două hidrocarburi sunt prezentate în următorul tabel:

Compus	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$	
G	1,39 multiplet 4H	0,45 singlet 2H
H	6,00 singlet 2H	2,55 singlet 4H

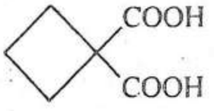
__Soluție__:

Br—$(CH_2)_3$—Cl

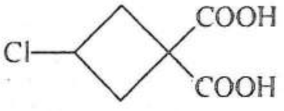
A



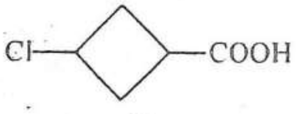
B



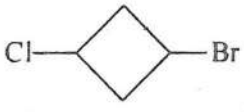
C



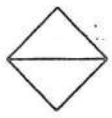
D



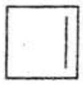
E



F



G



H

PROBLEMA 4

Identificați intermediarii transformărilor de mai jos, care conduc la compusul **A** (C_4H_6O), cu următoarele caracteristici spectrale:

Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
A (C_4H_6O)	1740	8,93 dublet 1H	1,85 multiplet 1H	1,37 multiplet 4H

a) $\begin{array}{l} CH_2-COOEt \\ | \\ CH_2-COOEt \end{array} \xrightarrow[2.\ TMCS\ exces]{1.\ Na/xilen} B \xrightarrow[exces]{CH_3OH} [C] \longrightarrow D \xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ LiAlH_4} E \xrightarrow{BF_3} A$

b) $\underset{(C_4H_8S_2)}{F} \xrightarrow[2.\ Br(CH_2)_3Cl]{1.\ n\text{-}BuLi} G \xrightarrow{n\text{-}BuLi} H \xrightarrow[HgCl_2,\ CdCO_3]{H_2O} \underset{(C_4H_6O)}{I} \longrightarrow$

$\xrightarrow[2.\ H_2O]{1.\ LiAlH_4} J \xrightarrow[Py]{TsCl} K \xrightarrow{t\text{-}BuOK} \underset{(C_4H_6)}{L} \xrightarrow{MCPBA} M \xrightarrow[izom.]{H^+} A$

c) $E \xrightarrow[Py]{TsCl\ (1\ mol)} N \xrightarrow{bază} A + M$

d) $Br-(CH_2)_3-Cl \xrightarrow[(CH_3)_2CO]{KCN} O \xrightarrow[\Delta]{NaOH} P \xrightarrow[H_2SO_4]{H_2O} R \xrightarrow{PCl_5} S \xrightarrow[Pd]{H_2} A$

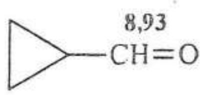
e) $CH_3-CO-CH_2-COOEt \xrightarrow[EtONa\ exces]{(CH_2Br)_2} T \xrightarrow[2.\ \Delta]{1.\ H_2O} U \xrightarrow{NaOCl} R \xrightarrow{DIBAL} A$

Compuşii **F** şi **I** au următoarele caracteristici spectrale:

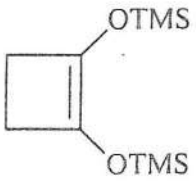
Compus	IR, $\bar{\nu}$ (cm^{-1}), CCl_4	^{1}H-RMN, δ (ppm), $CDCl_3$		
F ($C_4H_8S_2$)		3,79 singlet 2H	2,83 triplet 4H	2,08 cvintet 2H
I (C_4H_6O)	1775	3,01 triplet 4H	1,83 cvintet 2H	

Formulaţi mecanismul transformărilor **E**→**A**, **K**→**L**, **N**→**A** şi **M**→**A**.

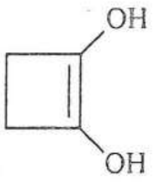
Soluţie:



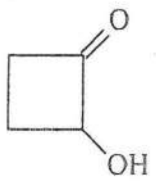
A



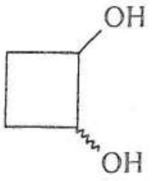
B



C

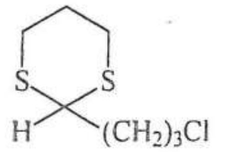


D

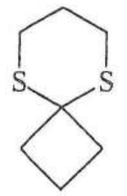


E
(*cis* + *trans*)

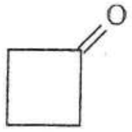
F
1,3-ditian



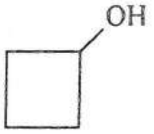
G



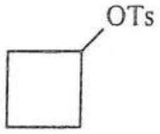
H



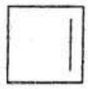
I



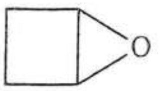
J



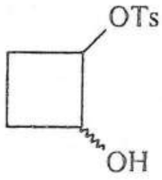
K



L



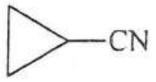
M



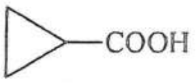
N

Br—CH_2—CH_2—CH_2—CN

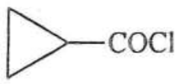
O



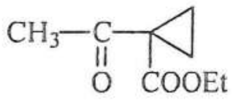
P



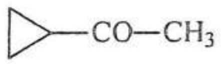
R



S

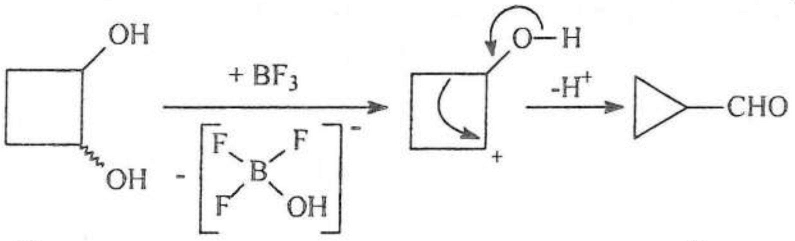


T



U

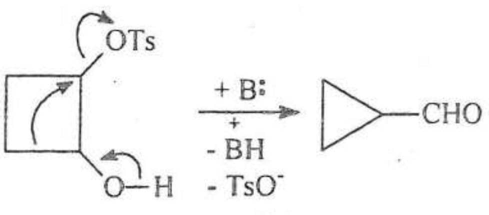
Mecanismul transformării **E**→**A**:



E A

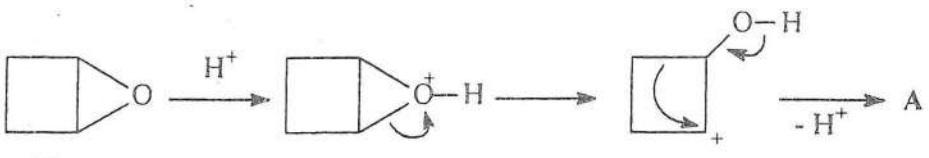
Transformarea **K**→**L** este eliminare E2.

Mecanismul transformării **N**→**A**:



N A

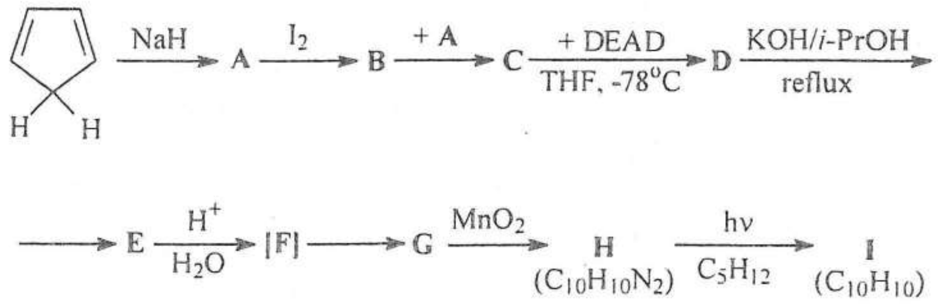
Mecanismul transformării **M** → **A**:



M

PROBLEMA 5

Completaţi structurile din şirul de reacţii:



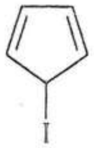
Compusul **I** are în spectrul ^{1}H-RMN ($CDCl_3$) două semnale singlet, la 5,62 şi la 3,73 ppm, în raportul 3:2.

Transformarea ciclopentadienei în compusul **D** are loc într-o singură etapă. Comentaţi această transformare.

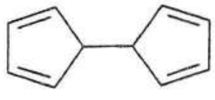
Formulaţi mecanismul etapei **H**→**I**.

<u>**Soluţie**</u>:

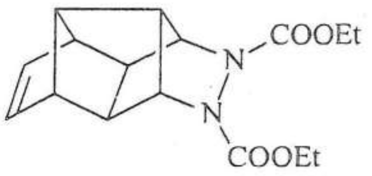
A



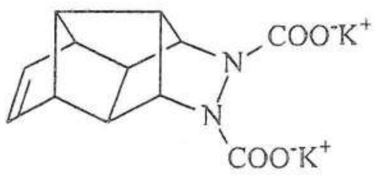
B



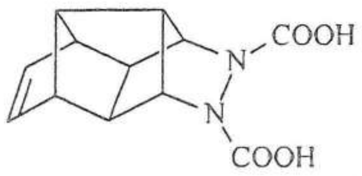
C



D

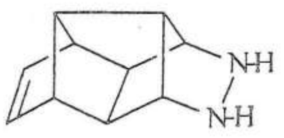


E

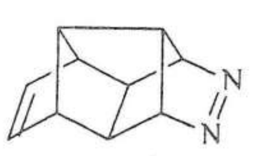


[F]

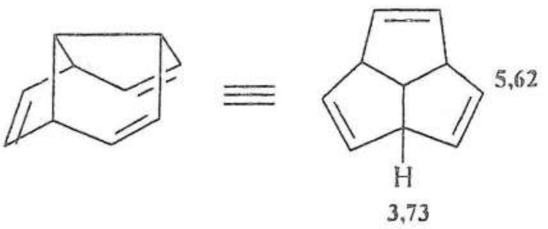
derivat de acid carbamic



G

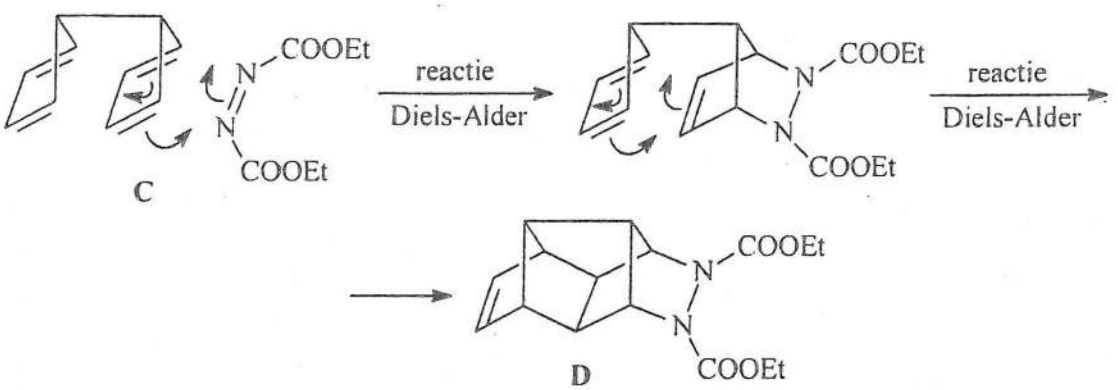


H



I
triquinacen

Formarea compusului **D** din 9,10-dihidrofulvalena **C** este o succesiune de două reacții Diels-Alder (reacție domino):



Mecanismul etapei **H**→**I**:

PROBLEMA 6

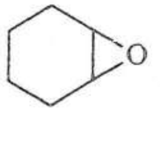
28,6 g amestec de 1,2-ciclopentandiol și glicerol se oxidează cu acid periodic în exces (reacție Malaprade). Amestecul de produși organici se separă și se face analiza acestora prin titrare cu permanganat de potasiu în mediu acid, consumându-se 0,48 moli $KMnO_4$.

a) Calculați compoziția procentuală molară a amestecului inițial de alcooli.
b) Care sunt produșii de reacție în cazul oxidării Malaprade a următorilor compuși:

1 $CH_2-CH-CH_2$ (OH, C_2H_5, OH)

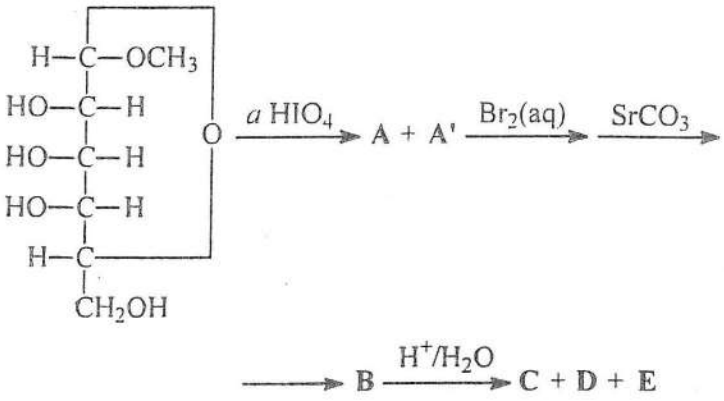
2 $C_2H_5-CH-CH-CH-C_2H_5$ (OH, OH, OH)

3 $C_2H_5-CH-CH_2-CH-CH_3$ (OH, OH)

4 

5 $CH_2-CH-COOH$ (OH, NH_2)

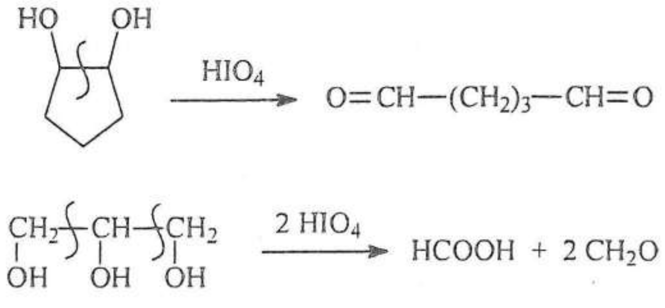
c) Cum puteți distinge între fructoză și glucoză utilizând acidul periodic?
d) Determinați structura compușilor notați cu litere din schema de mai jos:



e) Care este valoarea indicelui *a* din schema de mai sus?

Soluție:

a)



La titrare cu $KMnO_4$ și H_2SO_4 au loc reacțiile:

$$5\ CH_2O + 4\ MnO_4^- + 12\ H^+ = 5\ CO_2 + 4\ Mn^{2+} + 11\ H_2O$$

$$5\ HCOOH + 2\ MnO_4^- + 6\ H^+ = 5\ CO_2 + 2\ Mn^{2+} + 8\ H_2O$$

$$5\ OHC{-}(CH_2)_3{-}CHO + 4\ MnO_4^- + 12\ H^+ = 5\ HOOC{-}(CH_2)_3{-}COOH + 4\ Mn^{2+} + 6\ H_2O$$

Fie x = numărul de moli de 1,2-ciclopentandiol
y = numărul de moli de glicerol

$$102x + 92y = 28{,}9$$

La oxidarea cu HIO_4 se formează 2y moli de formaldehidă, y moli de acid formic şi x moli de aldehidă glutarică.

Numărul de moli de $KMnO_4$ consumat la titrare este:

$$\frac{8}{5}y+\frac{2}{5}y+\frac{4}{5}x=0{,}48$$

Prin rezolvarea celor două ecuaţii se obţin valorile: x = 0,1 şi y = 0,2.

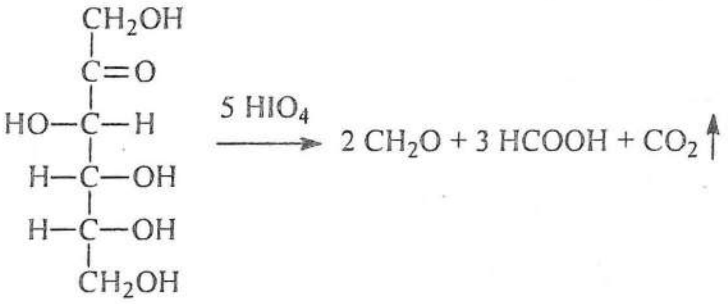
Compoziţia procentuală molară este:

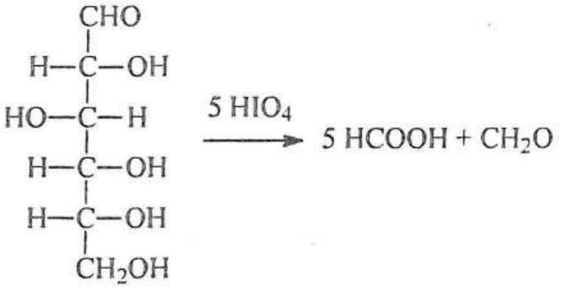
33,33% 1,2-ciclopentandiol şi 66,66% glicerol

b) 1. nu reacţionează; 2. 2 CH_3-CH_2-CHO + HCOOH; 3. nu reacţionează

4. CHO-$(CH_2)_4$-CHO; 5. CH_2O + CHO-COOH + NH_3

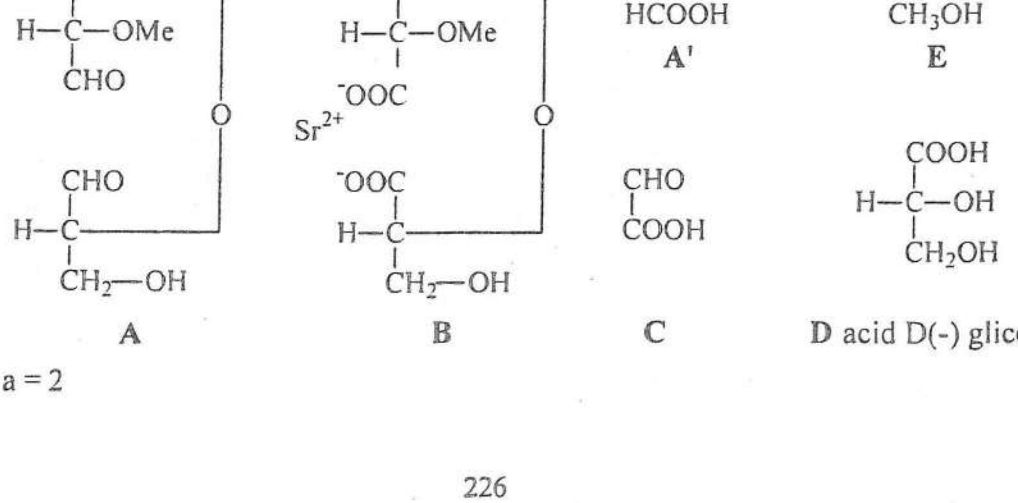
c)





În cazul fructozei se va degaja dioxid de carbon (bulele sunt vizibile cu ochiul liber).

d)



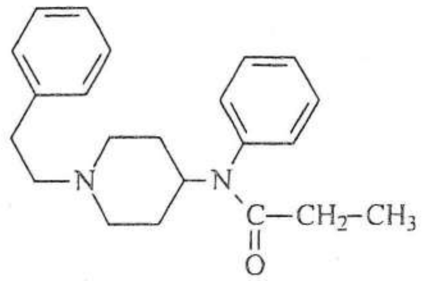
A B C D acid D(-) gliceric

e) a = 2

PROBLEMA 7

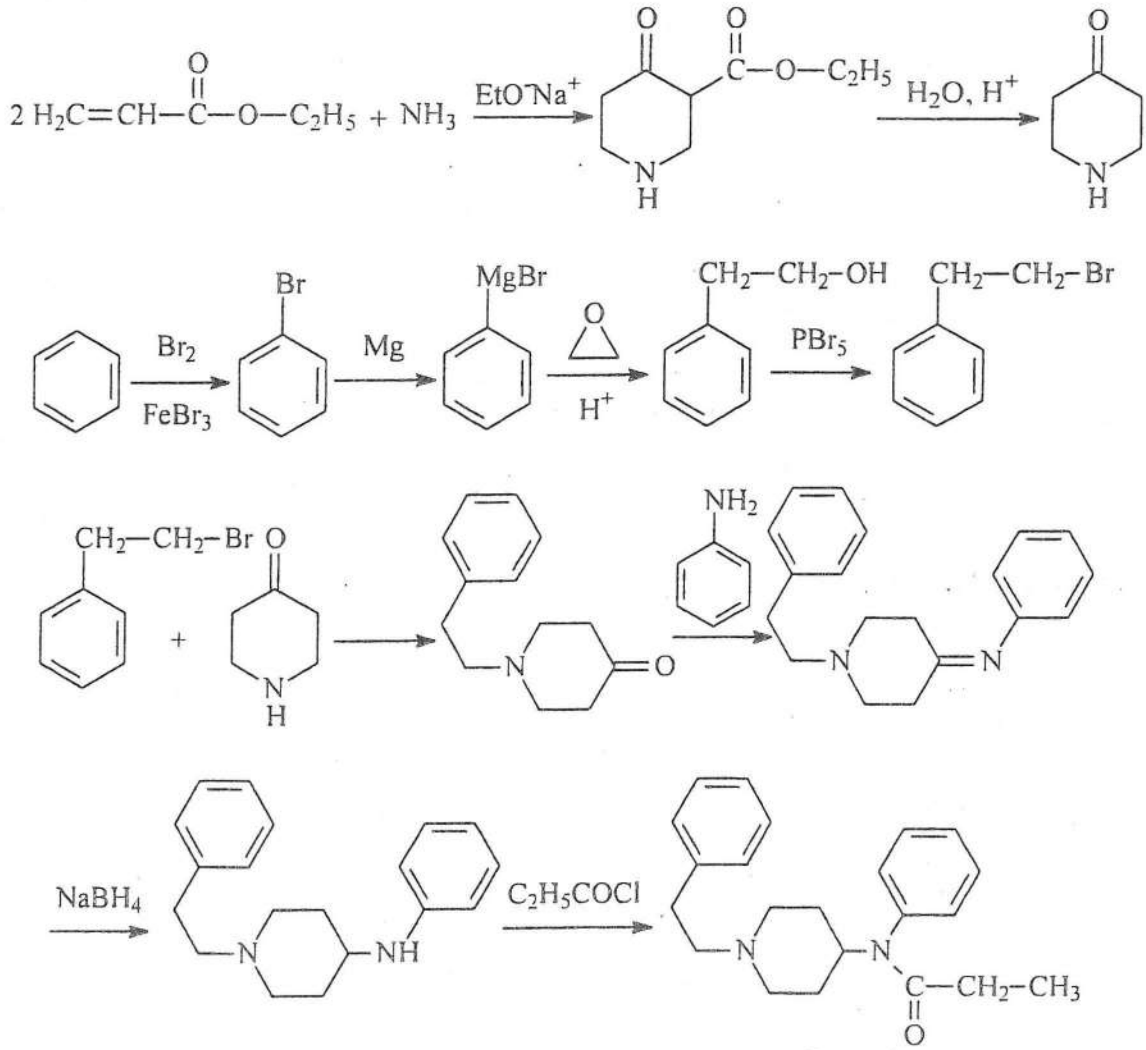
Fentanilul este un analgezic opioid de sinteză, cu o potență analgezică mai mare decât morfina. A fost introdus în terapeutică în anii '60 ca anestezic intravenos, sub denumirea de "Sublimaze". Se poate utiliza şi sub forma plasturilor transdermici.

Propuneţi sinteza acestei substanţe.



Fentanil

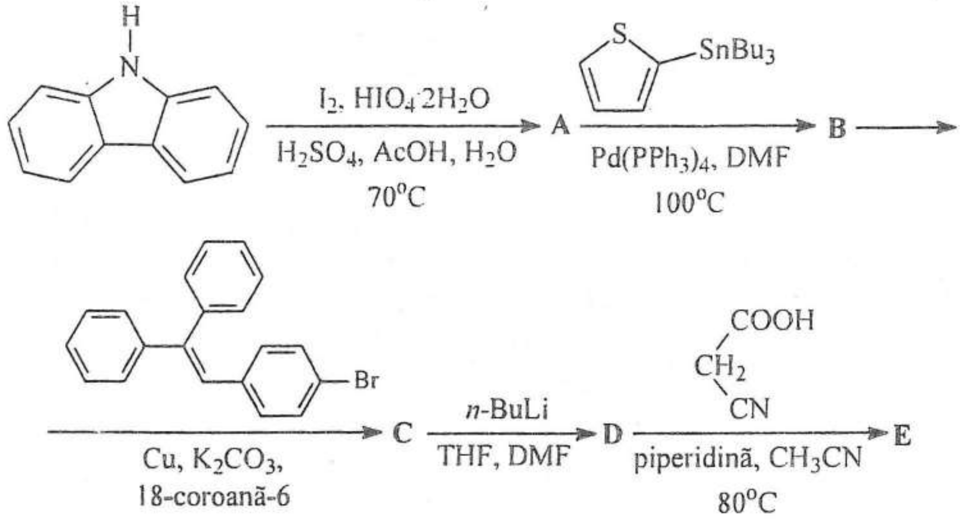
Soluţie:



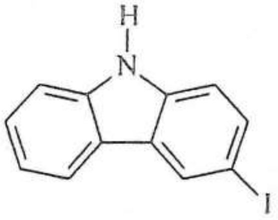
Fentanil

PROBLEMA 8

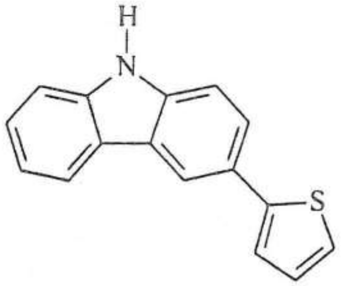
Să se determine formulele substanțelor notate cu litere din schema de mai jos:



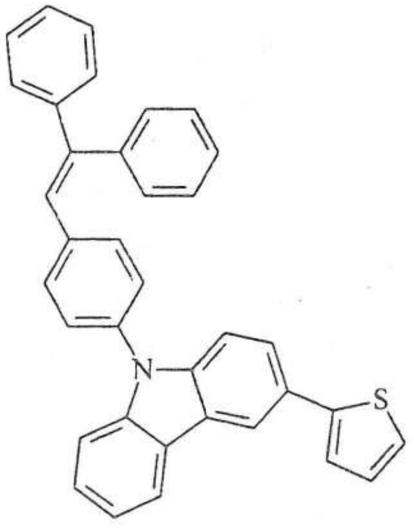
Soluție:



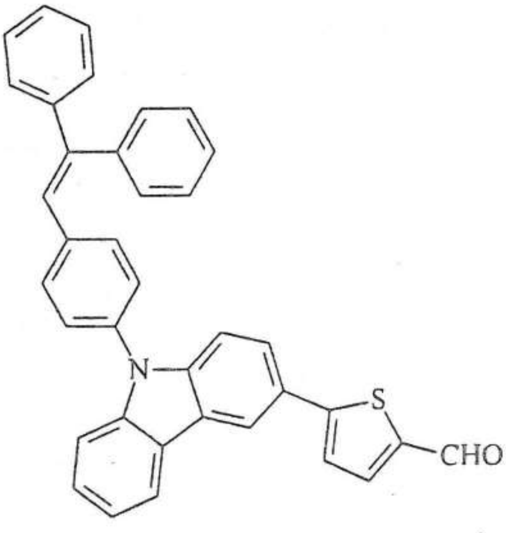
A



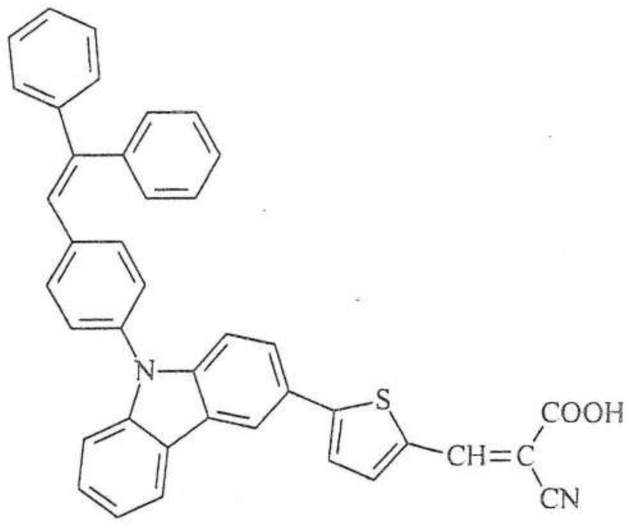
B



C



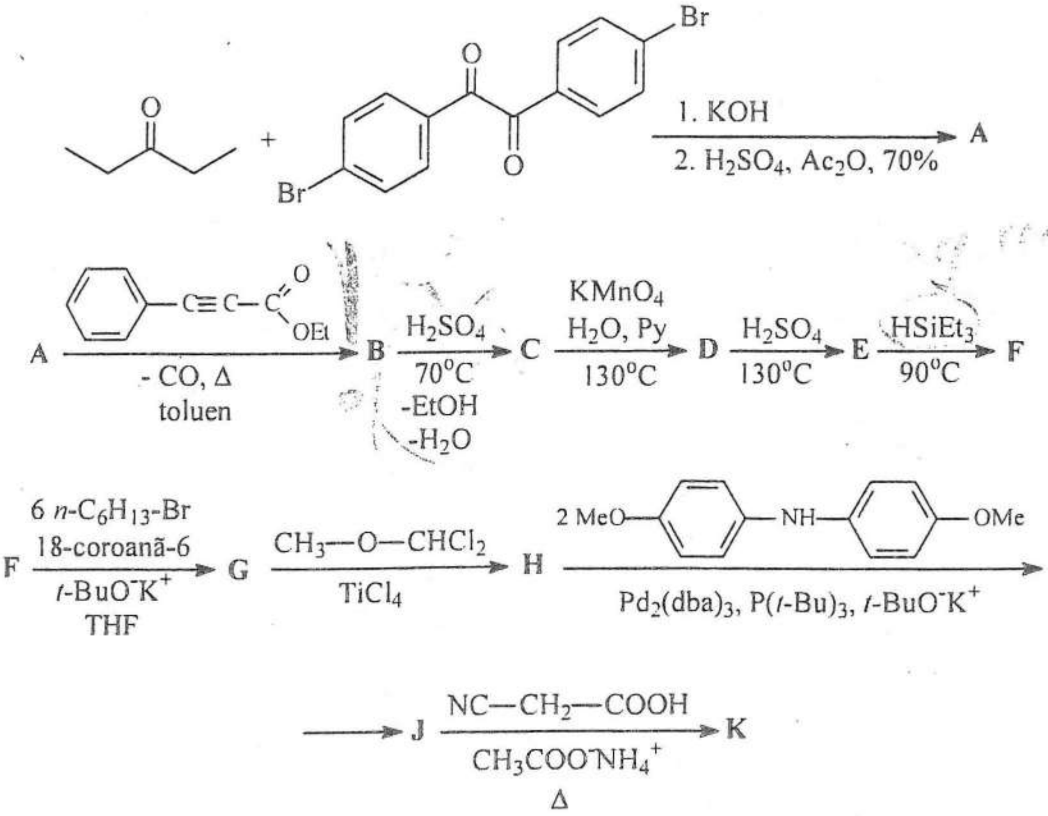
D



E

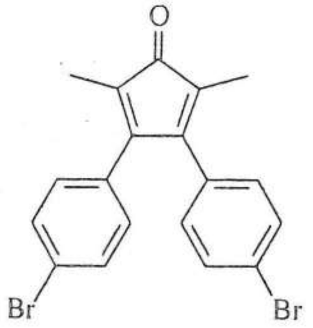
PROBLEMA 9

Să se completeze formulele structurale pentru compuşii notaţi cu litere din schema de mai jos:

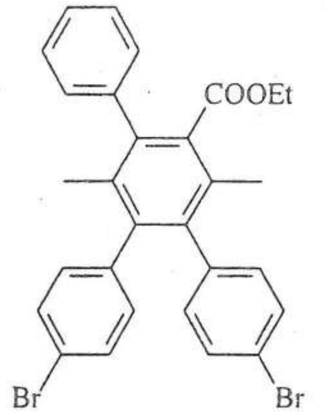


Discutaţi fiecare dintre reacţiile implicate în schema de mai sus.

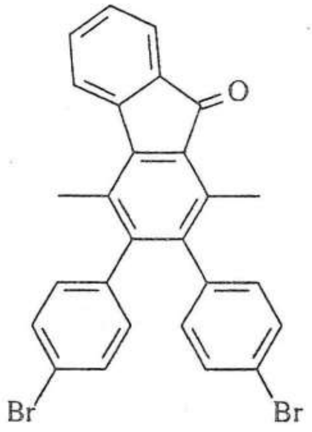
Soluție:



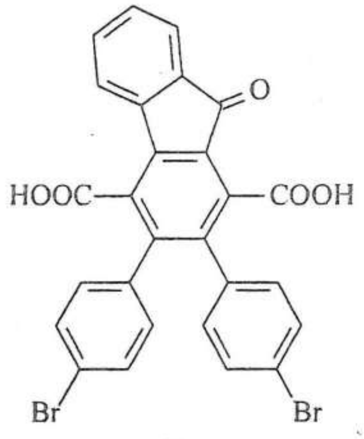
A



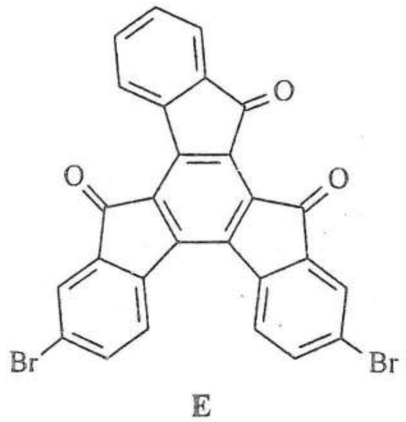
B



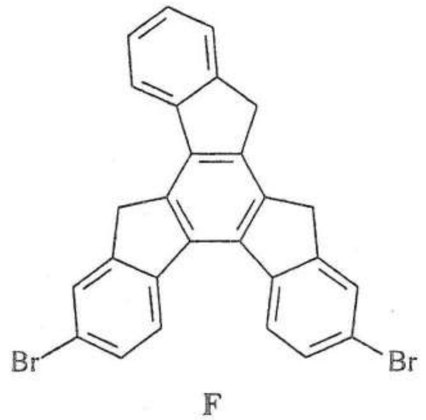
C



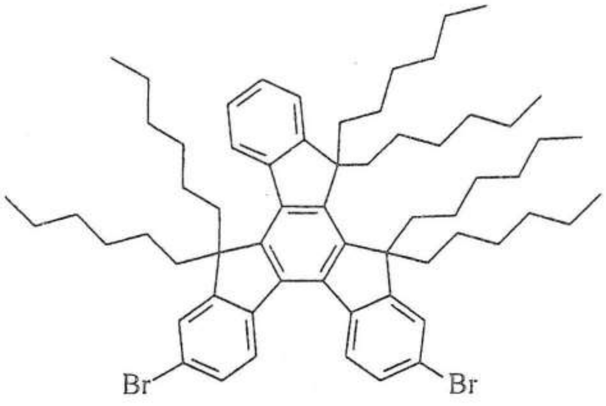
D



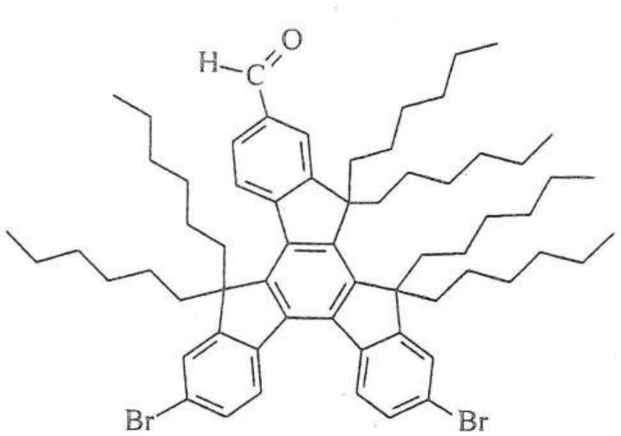
E



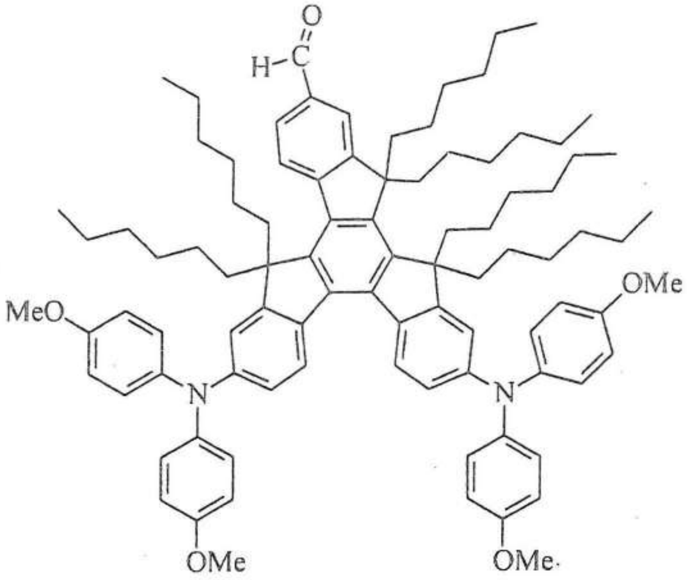
F


Br
Br

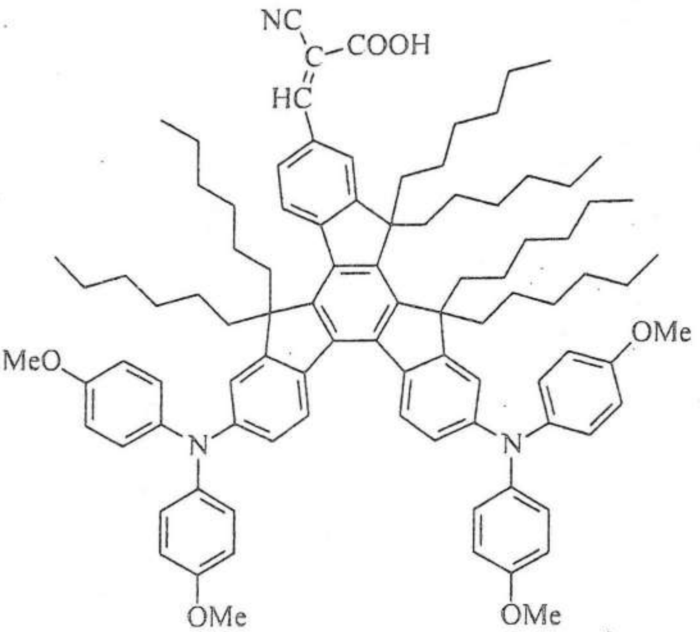
G


H—C=O
Br
Br

H


H—C=O
MeO
OMe
N
N
OMe
OMe

J


NC
C-COOH
HC
MeO
OMe
N
N
OMe
OMe

K

Compusul **A** se obține în urma unei condensări crotonice.

Transformarea **A**→**B** este o sinteză dien, cu eliminare ulterioară de CO și aromatizare.

B→**C** – hidroliza esterului și substituție electofilă internă.

C→**D** – oxidarea grupărilor metil la gruparea carboxil.

D→**E** – dublă substituție electrofilă internă.

E→**F** – reducerea grupărilor carbonil.

F→**G** – alchilarea în poziția benzilică cu șase moli de n-C_6H_{13}-Br.

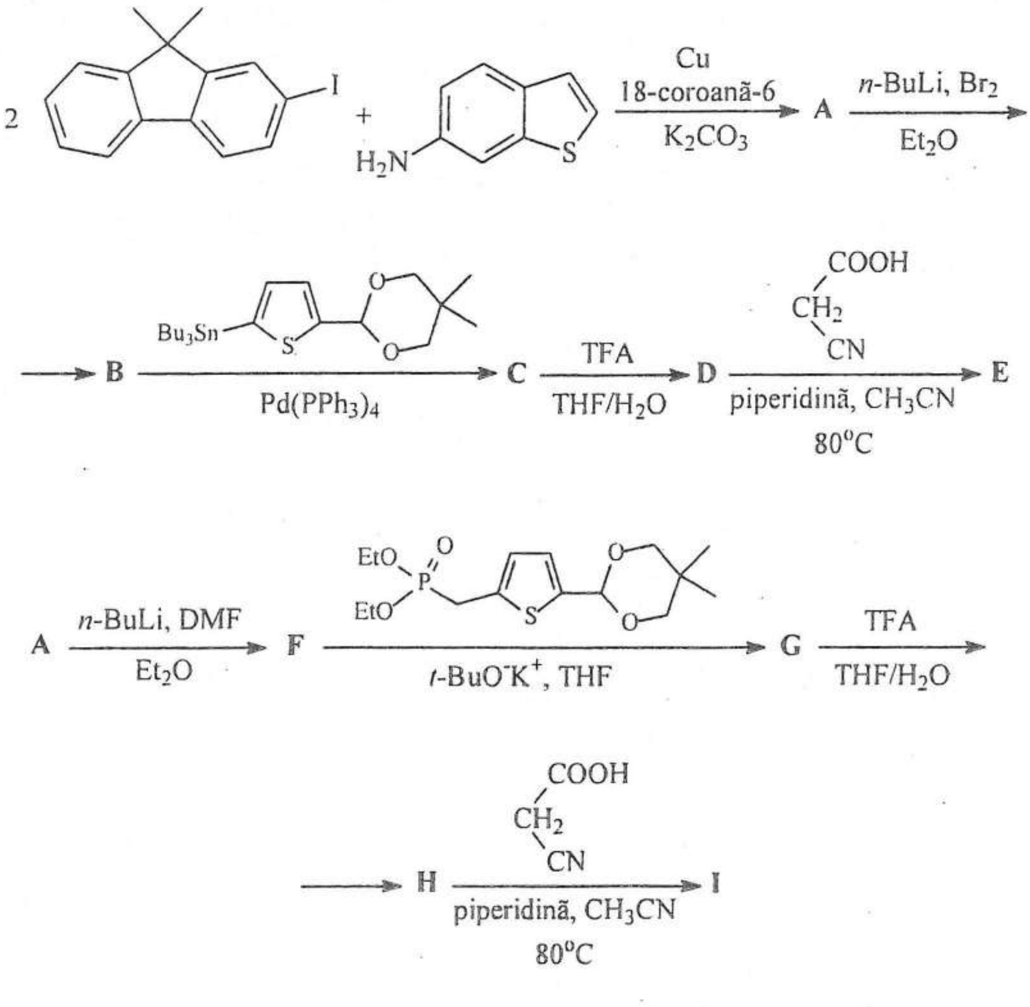
G→**H** – reacție de formilare a nucleului aromatic.

H→**J** – reacție de aminare Buchwald-Hartwig.

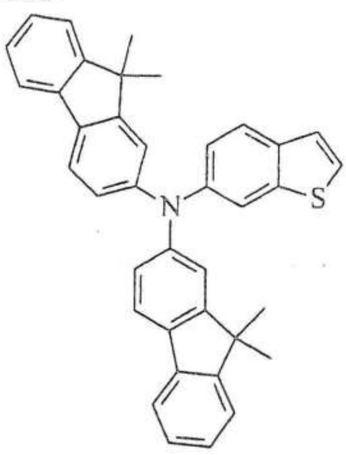
J→**K** – condensare Knoevenagel.

PROBLEMA 10

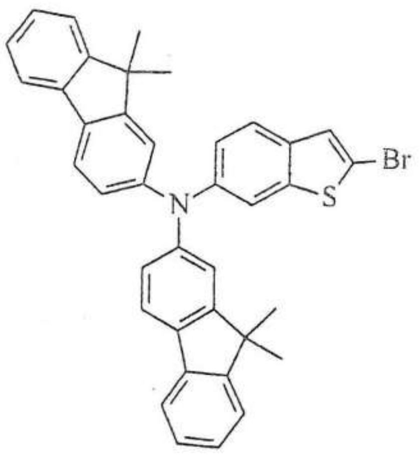
Să se determine formulele structurale pentru compușii notați cu litere din schema de mai jos:



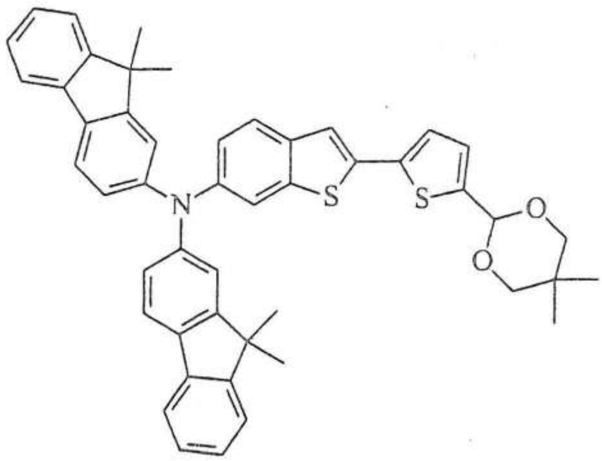
Soluție:



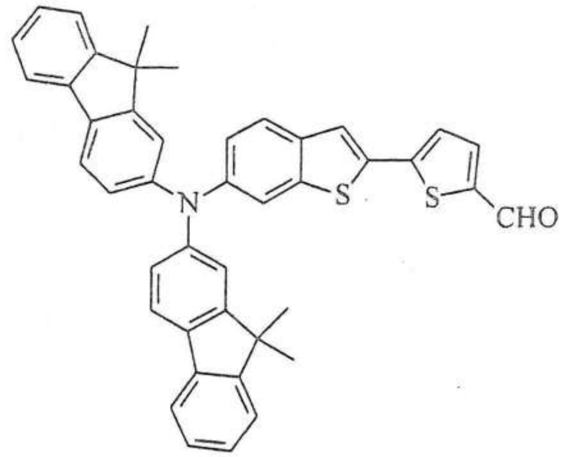
A



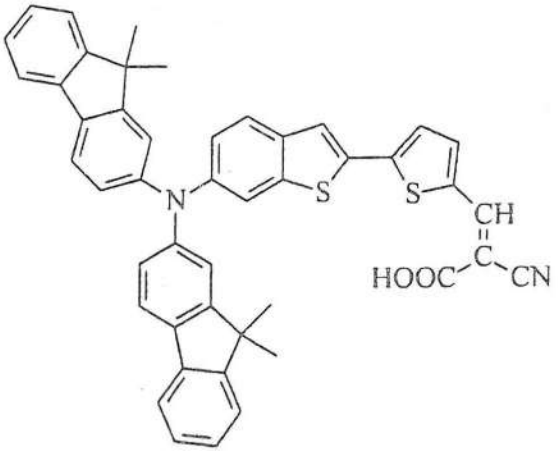
B



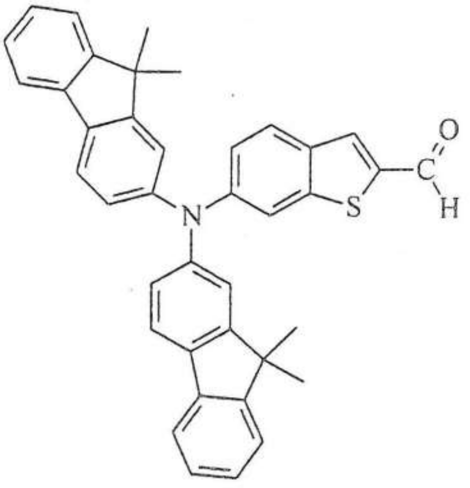
C



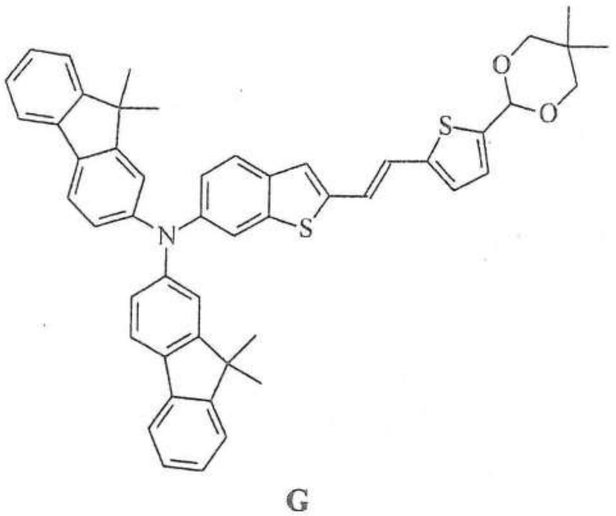
D



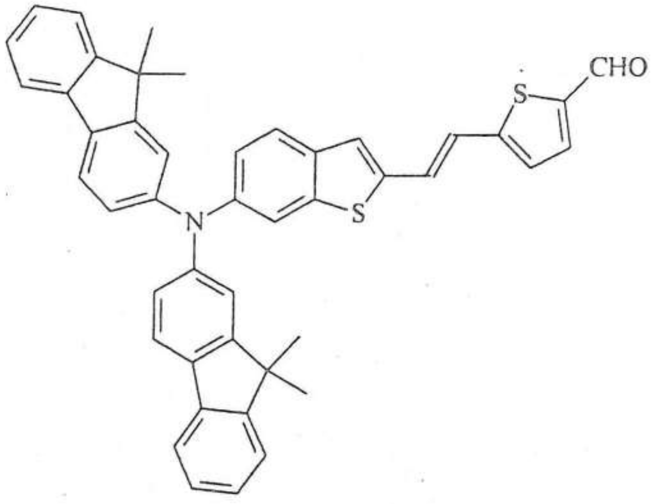
E



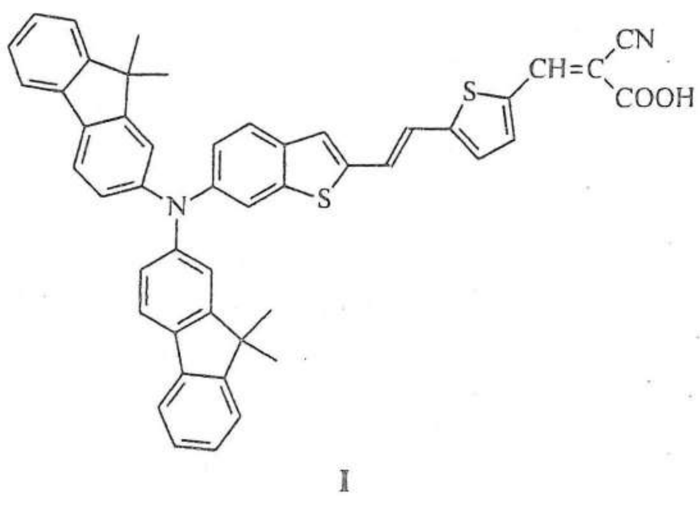
F



G



H



I

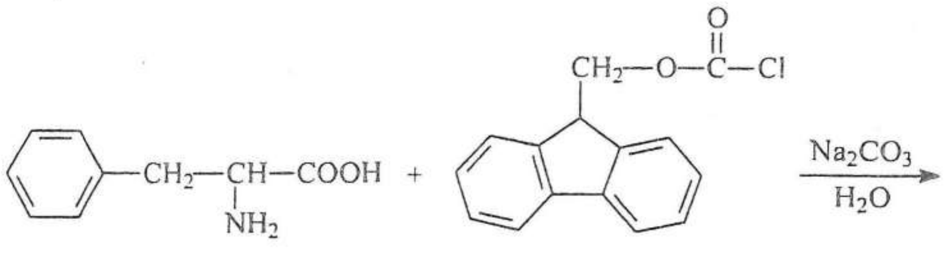
Transformarea **B**→**C** – este o reacție Stille.
Transformarea **D**→**E** și **H**→**I** – sunt reacții Knoevenagel.
Transformarea **F**→**G** – este reacție Horner-Wadsworth-Emmons.

PROBLEMA 11

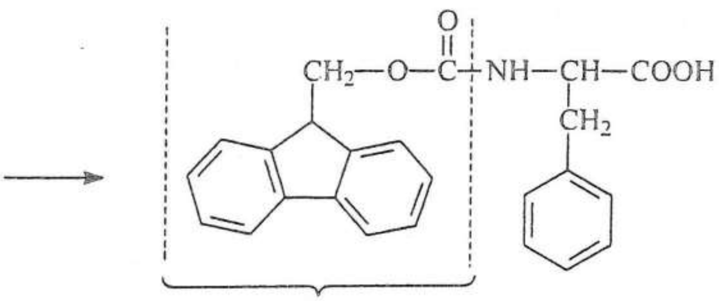
Să se sintetizeze prin tehnica Merrifield tripeptida **Val-Leu-Fen**.

<u>**Soluție**</u>:

a) N-protejarea fenilalaninei:

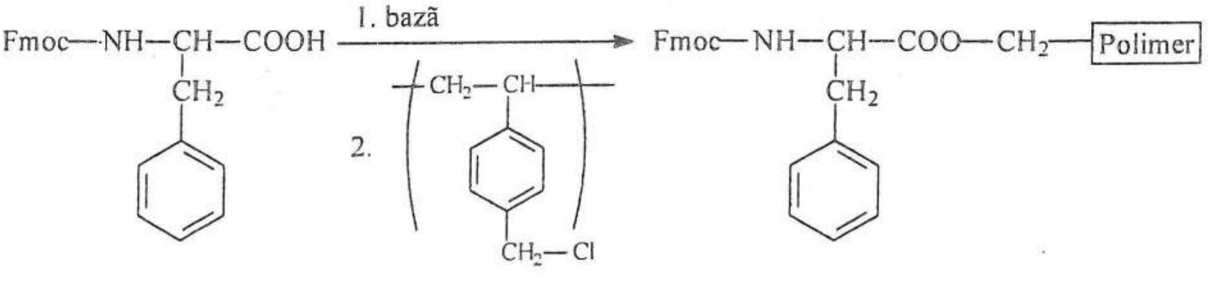


cloroformiat de
9-fluorenilmetil

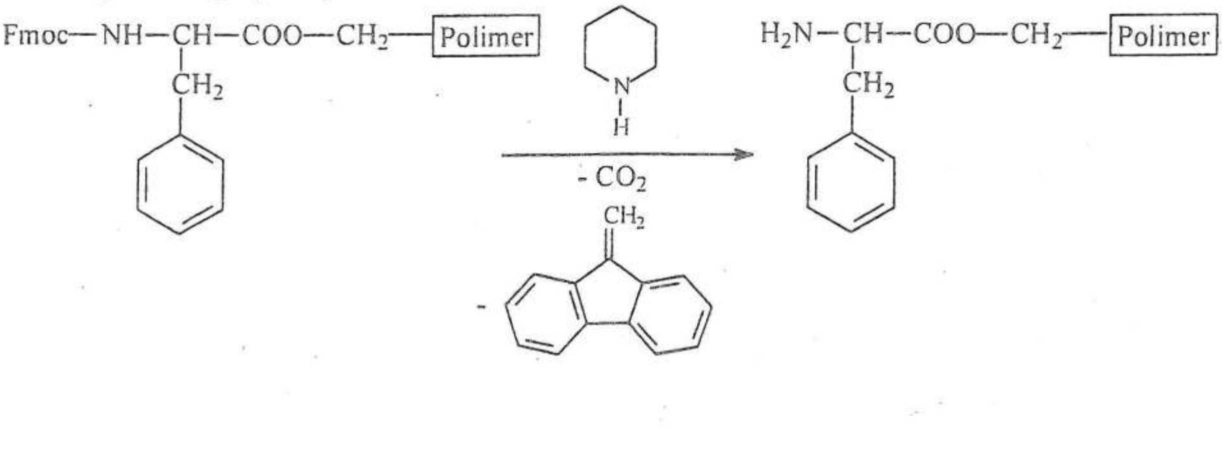


Fmoc

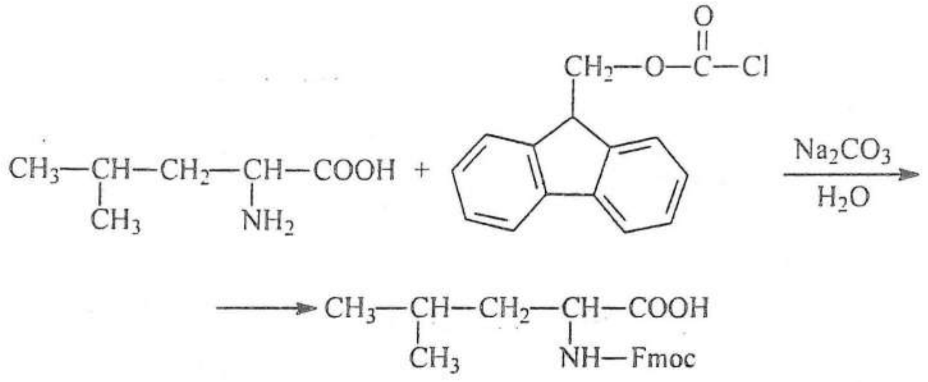
b) reacția fenilalaninei N-protejate cu bază și apoi cu polistiren clorometilat:



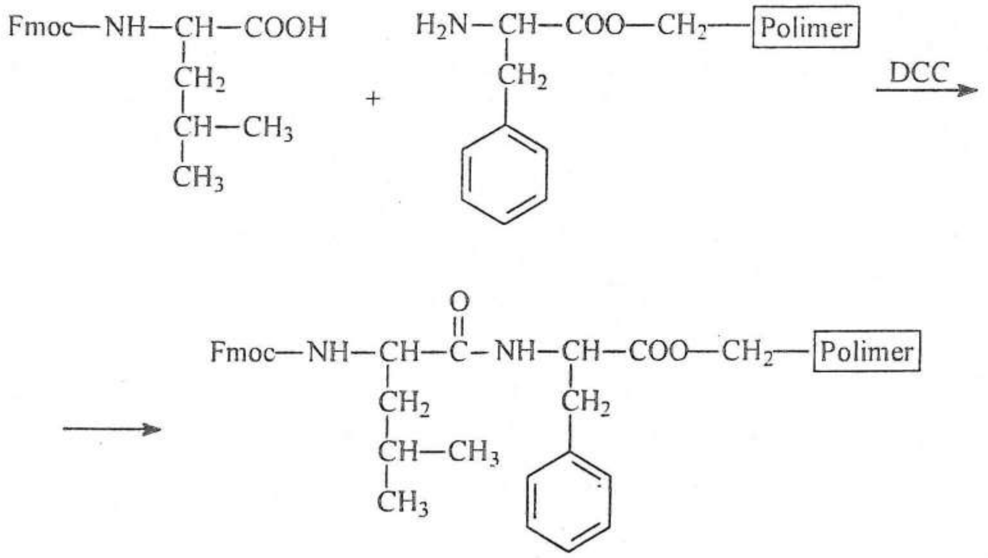
c) îndepărtarea grupării protectoare:



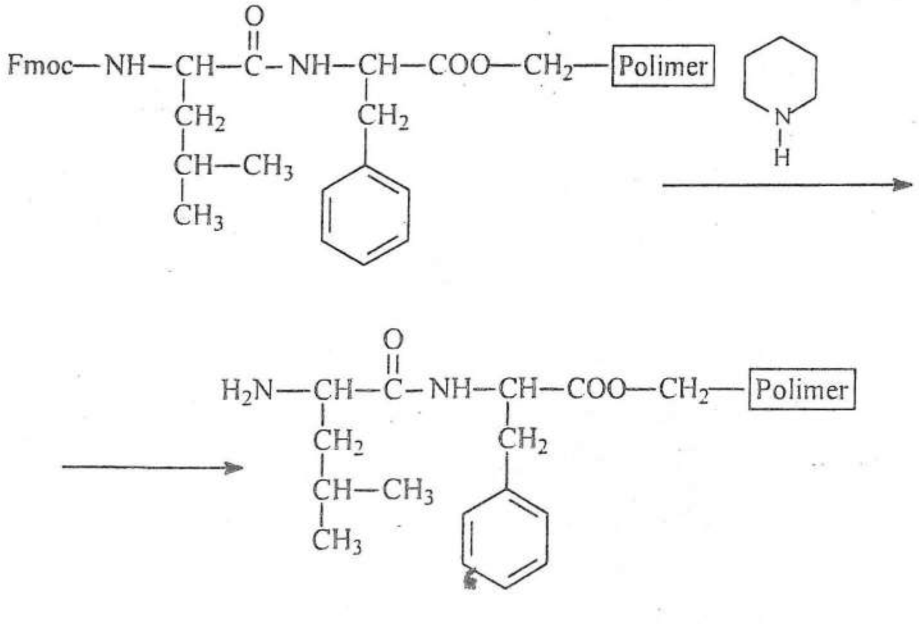
d) N-protejarea leucinei:



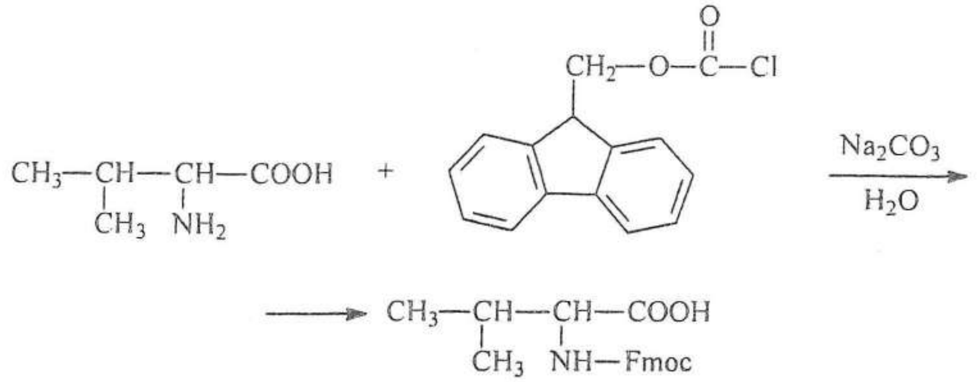
e) formarea legăturii peptidice între aminoacidul atașat de polimer și aminoacidul N-protejat:



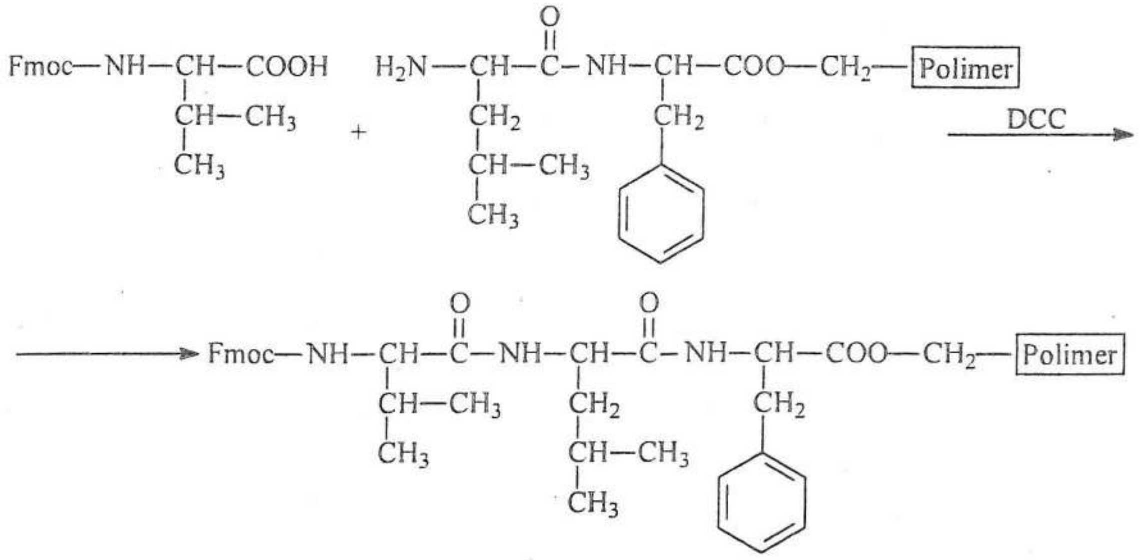
f) îndepărtarea grupării N-protectoare:



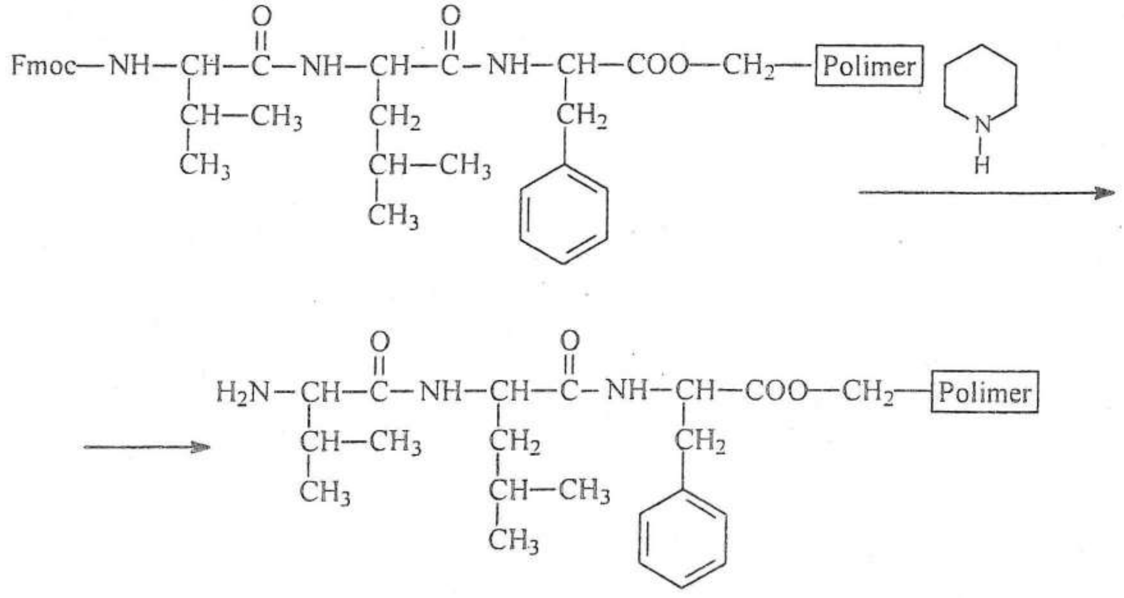
g) N-protejarea valinei:



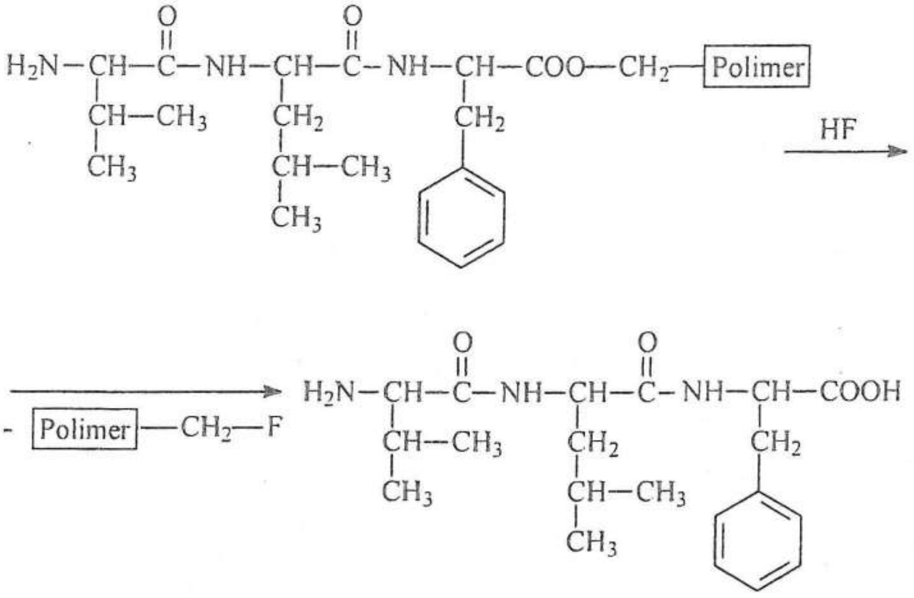
h) formarea celei de-a doua legături peptidice:



i) îndepărtarea grupării N-protectoare:

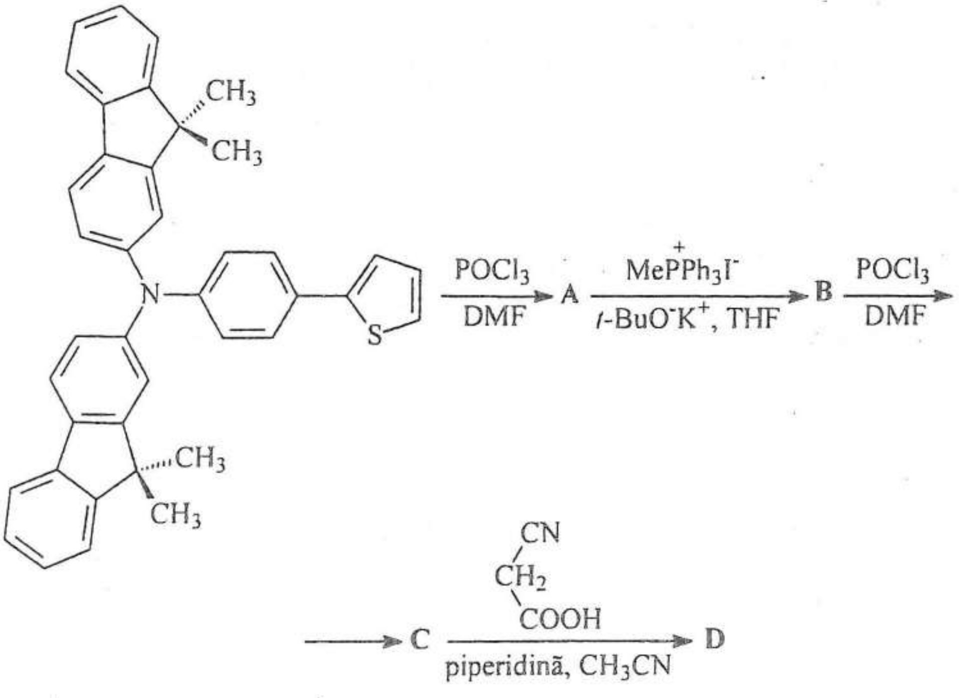


j) detaşarea tripeptidei de pe polimer:

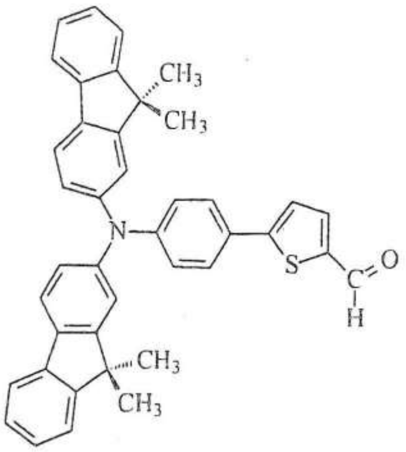


PROBLEMA 12

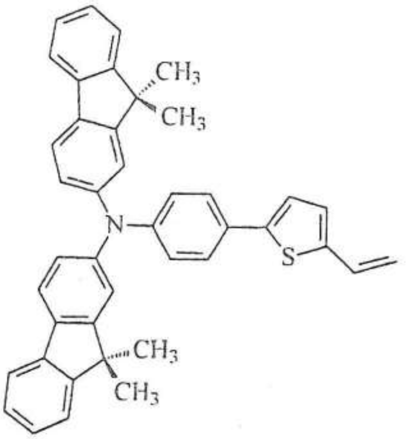
Să se determine formulele structurale pentru substanţele notate cu litere din schema de mai jos:



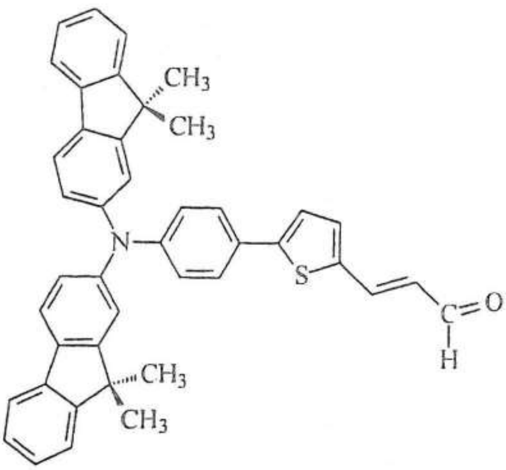
Soluție:



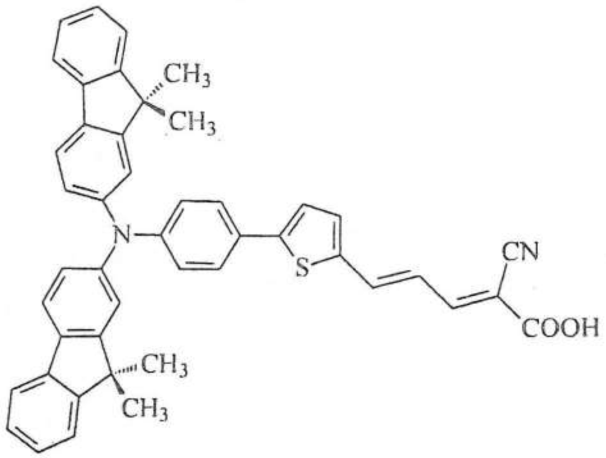
A



B



C

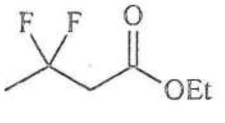


D

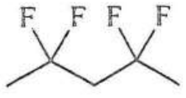
Formarea compușilor **A** și **C** sunt reacții Vilsmeier.
Transformarea **A**→**B** – este o reacție Wittig.
Formarea compusului **D** este reacție Knoevenagel.

PROBLEMA 13

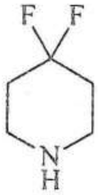
Sa se sintetizeze următorii compuși fluorurați:



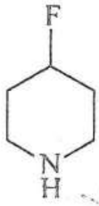
A



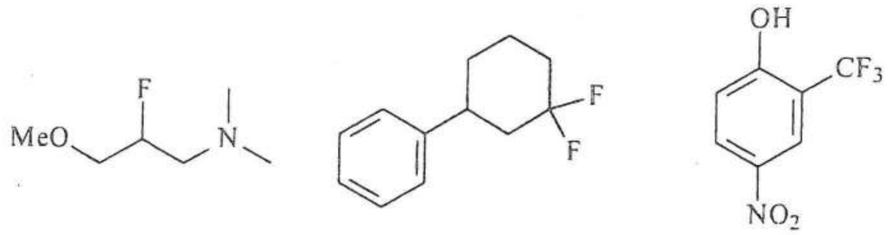
B



C

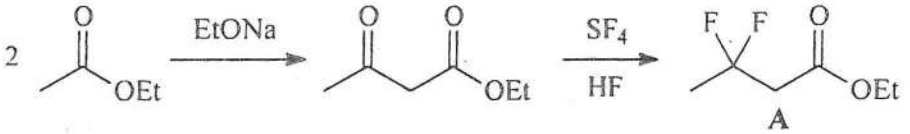


D

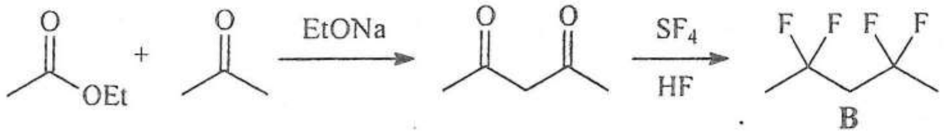


E **F** **G**

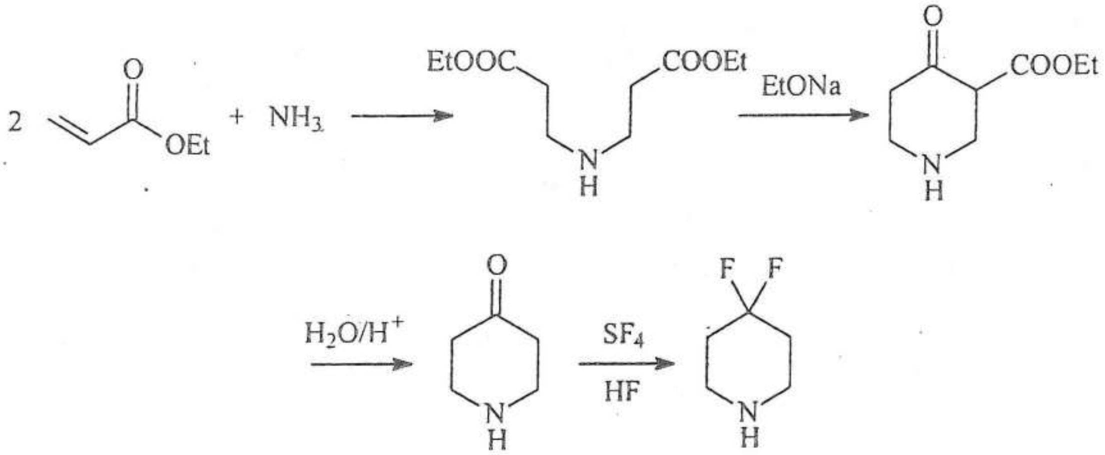
Soluție:



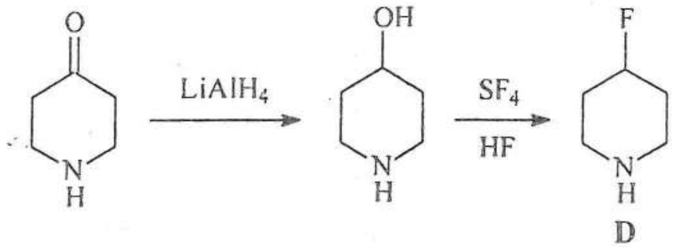
A



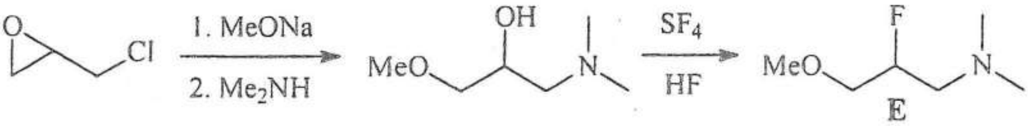
B



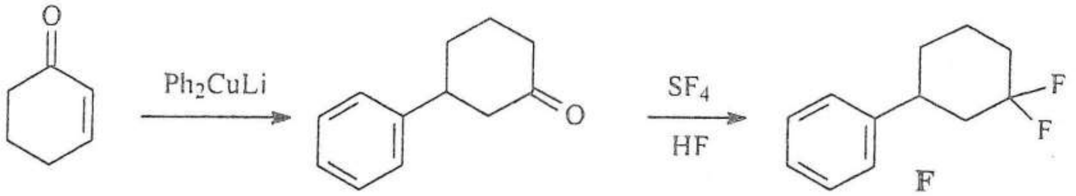
C



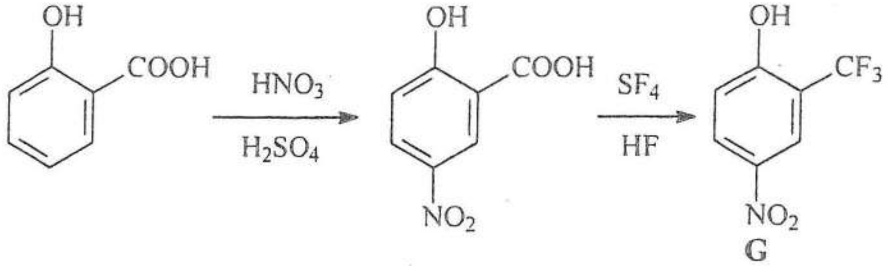
D



E



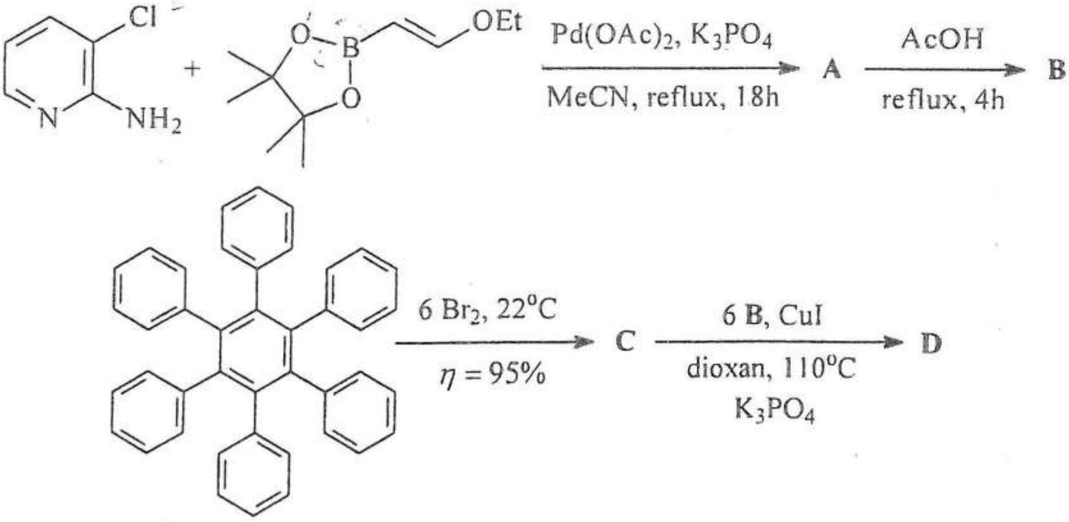
F



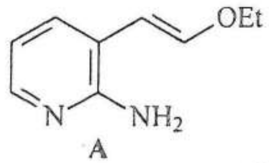
G

PROBLEMA 14

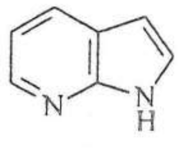
Să se scrie formulele structurale pentru substanțele notate cu litere din schema de mai jos:



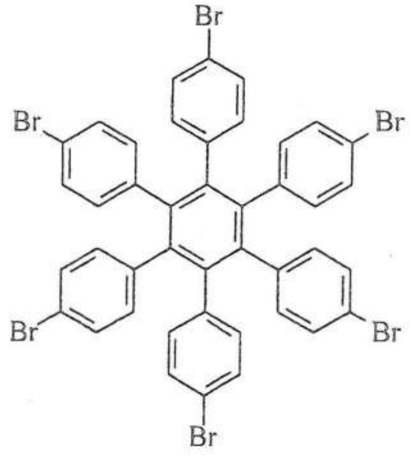
Soluție:



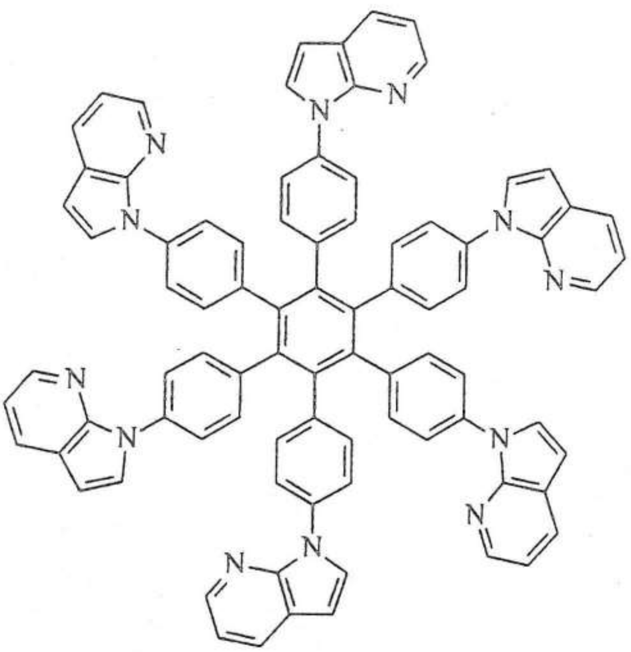
A



B



C

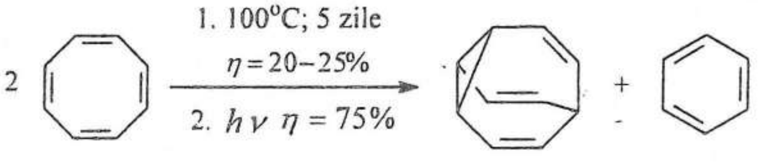


D

Formarea compusului A este o reacție Suzuki.

PROBLEMA 15

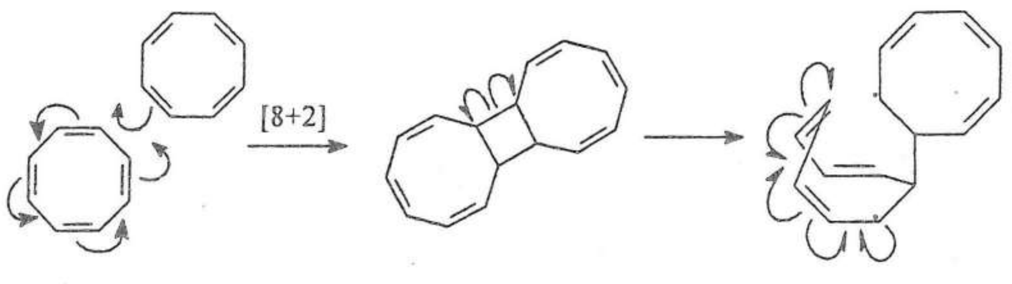
a) Propuneți un mecanism pentru obținerea bulvalenei din ciclooctatetraenă:

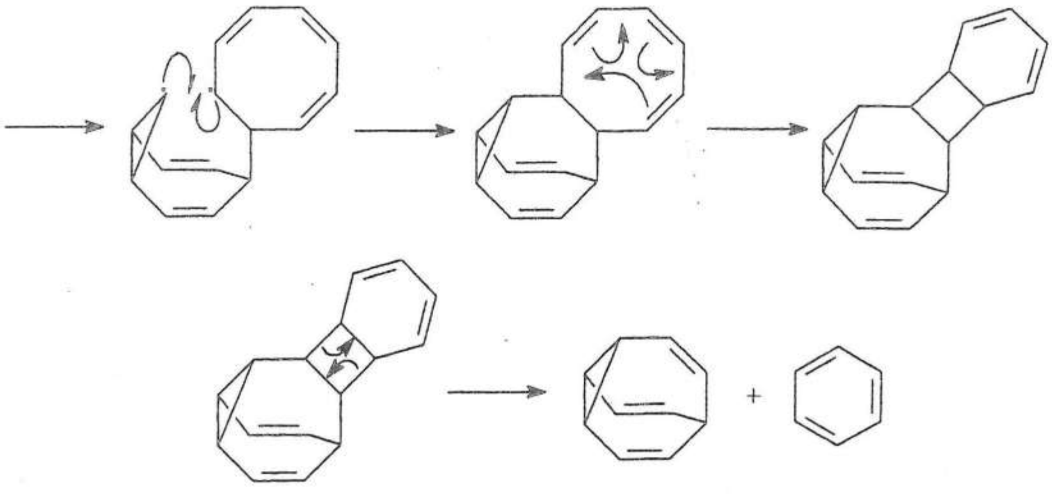


b) La 120°C bulvalena prezintă în spectrul RMN un singur semnal, în timp ce la -85°C se disting două semnale, unul specific hidrogenilor alifatici și celălalt specifici hidrogenilor vinilici. Explicați această diferență.

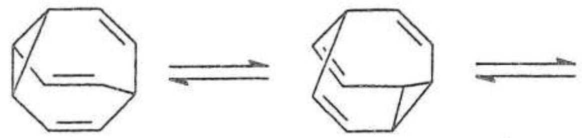
Soluție:

a)





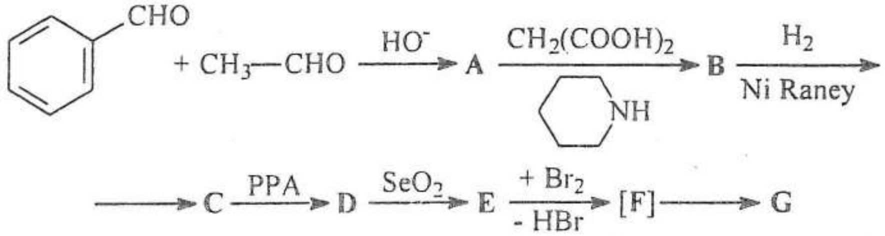
b) La temperatura de 120°C bulvalena suferă transpoziţii Cope degenerate, rapide. Datorită acestei structuri fluctuante, protonii bulvalenei sunt echivalenţi magnetic şi în spectrul RMN se înregistrează un singur semnal. La -85°C structura bulvalenei este „îngheţată", în spectrul RMN înregistrându-se două semnale, unul corespunzând la patru protoni alifatici şi altul la şase protoni olefinici.



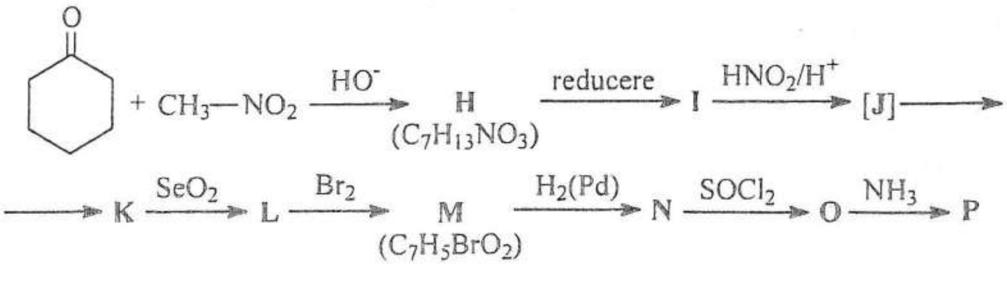
PROBLEMA 16

Să se scrie formulele structurale pentru compuşii notaţi cu litere din schemele de mai jos:

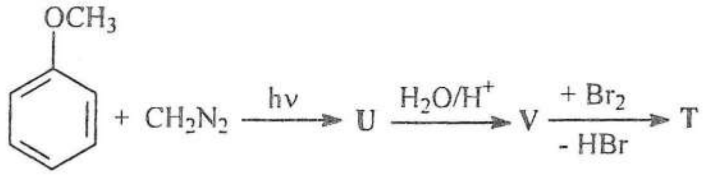
a)



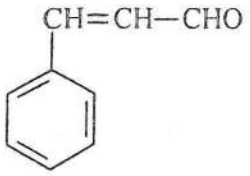
b)



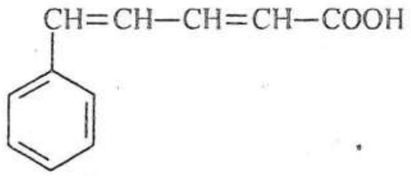
c) $K \xrightarrow[-\,HBr]{+\,Br_2} \underset{(C_7H_3Br_3O)}{S} \xrightarrow{H_2(Pd)} T$

d) 

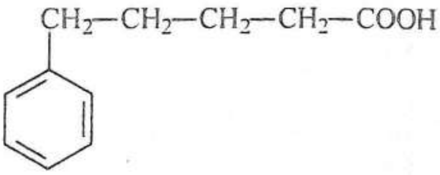
Soluție:



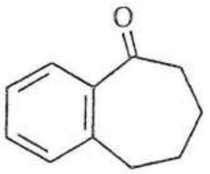
A



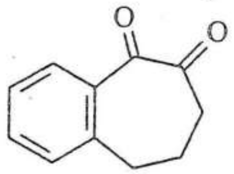
B



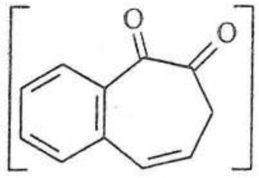
C



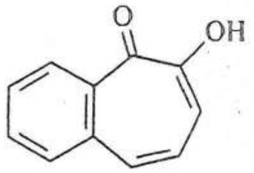
D



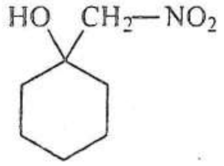
E



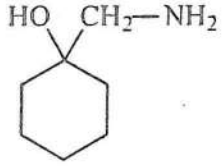
F



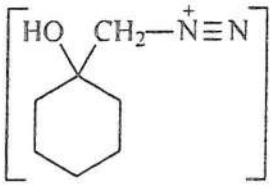
G



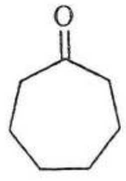
H



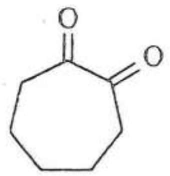
I



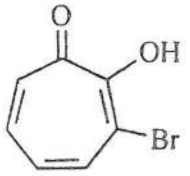
J



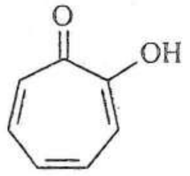
K



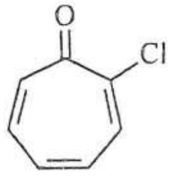
L



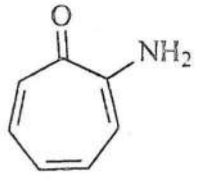
M



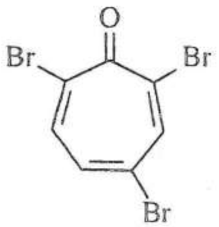
N



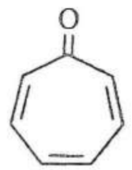
O



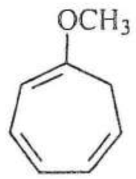
P



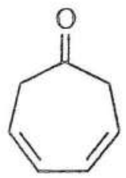
S



T



U

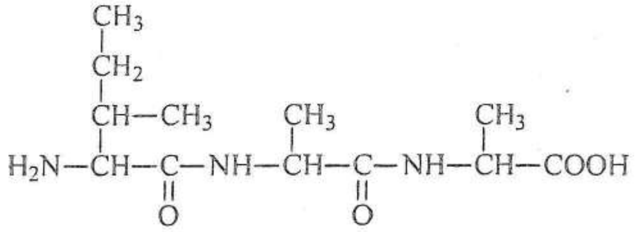


V

PROBLEMA 17

Să se sintetizeze tripeptida **Ile-Ala-Ala**.

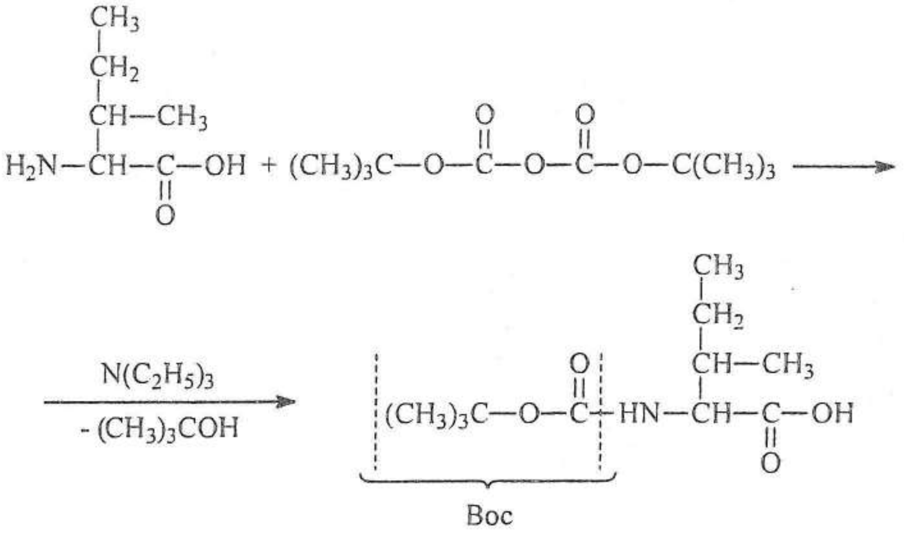
<u>Soluție</u>:



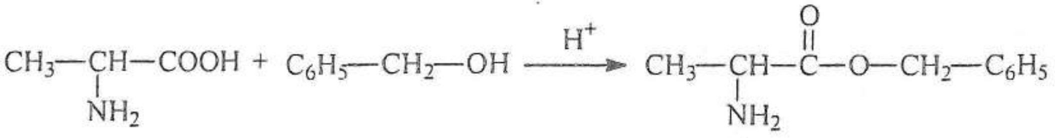
Ile— Ala— Ala

Sinteza acestei tripeptide presupune următoarea secvență de reacții:

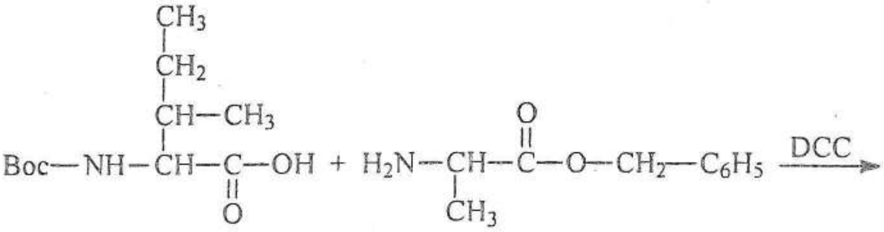
a) protejarea grupării amino a izoleucinei utilizând dicarbonatul de ditertbutil:

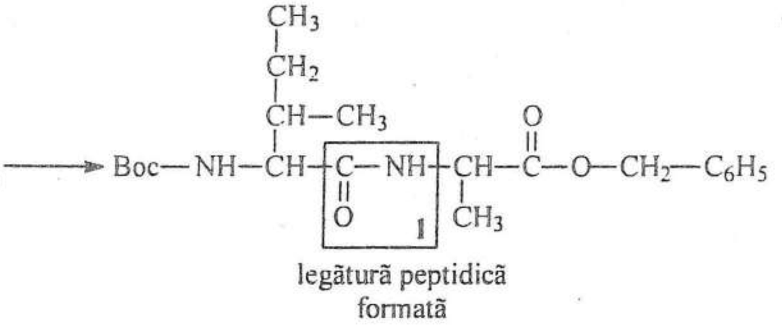


b) protejarea grupării carboxil a alaninei:

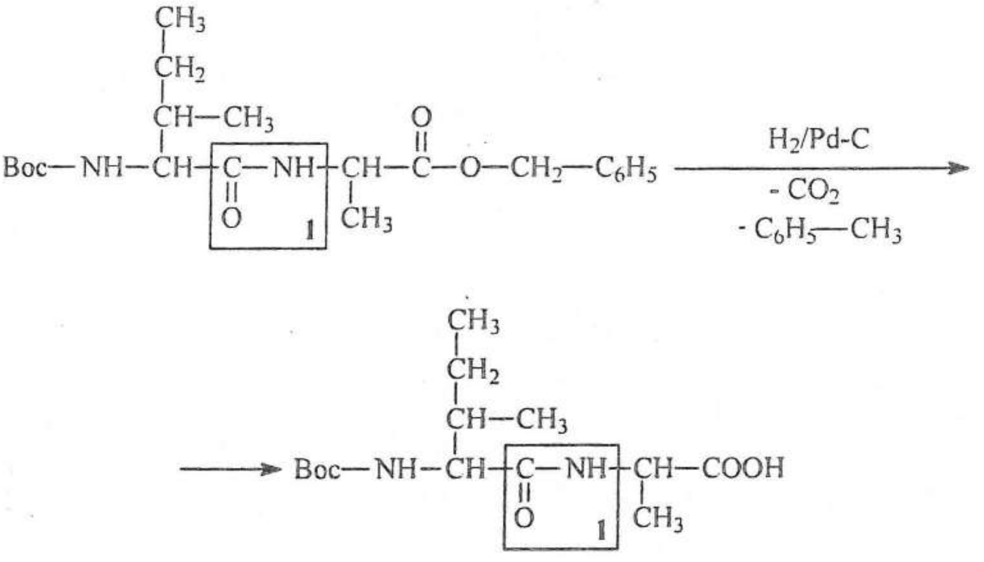


c) formarea unei legături peptidice între izoleucina N-protejată și alanina protejată la gruparea carboxil:

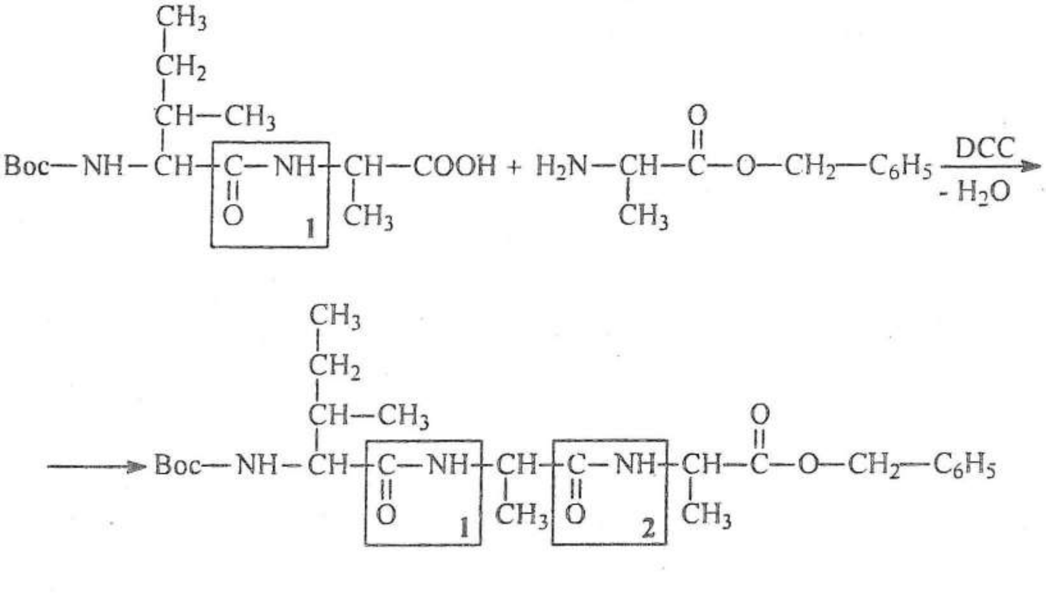




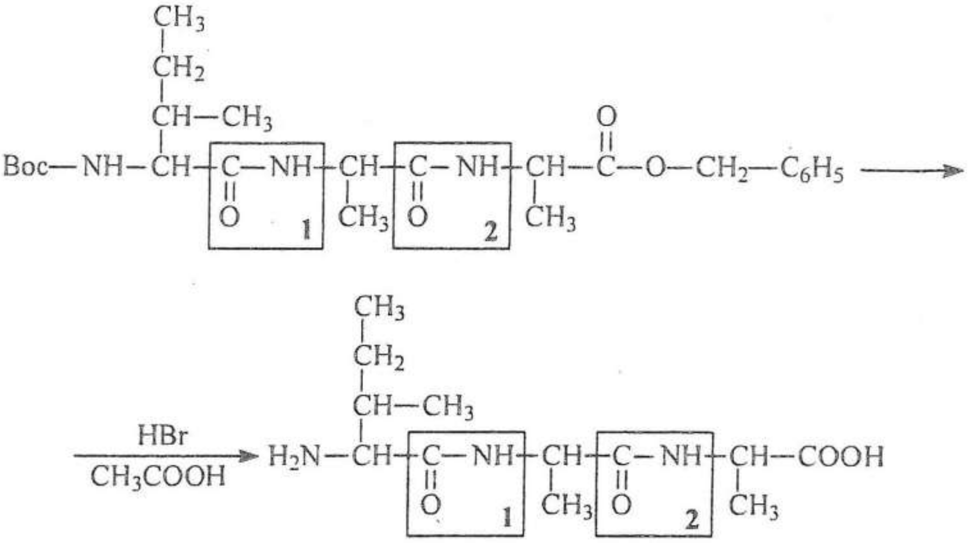
d) îndepărtarea grupării protectoare a grupei carboxil:



e) formarea unei noi legături protejate între dipeptida N-protejată și alanina protejată la gruparea carboxil:



f) îndepărtarea ambelor grupări de protecție:



PROBLEMA 18

O peptidă sintetică prezintă următoarele caracteristici:

- M = 854 g/mol;
- compoziția procentuală molară a amestecului de aminoacizi obținut în urma hidrolizei acide a peptidei este: alanină-10%, glicină-40%, valină-20%, leucină-30%;
- la tratarea peptidei cu carboxipeptidază, primul aminoacid eliberat este glicina;
- reacția peptidei cu fenilizotiocianat și hidroliza ulterioară conduce la feniltiohidantoina alaninei.

Se cere:

a) Câte molecule din fiecare aminoacid compun catena peptidei?
b) Care este aminoacidul N-terminal? Dar cel C-terminal?
c) Scrieți mecanismul reacției peptidei cu fenilizotiocianat.
d) Ce precauții se impun la tratarea peptidei cu carboxipeptidază?
e) Propuneți două metode chimice pentru determinarea aminoacidului C-terminal din secvența unei peptide.

<u>**Soluție**</u>:

a) $CH_3-CH(NH_2)-COOH$ — **Ala** (M = 89); $CH_2(NH_2)-COOH$ — **Gli** (M = 75)

$CH_3-CH(CH_3)-CH(NH_2)-COOH$ — **Val** (M = 117); $CH_3-CH(CH_3)-CH_2-CH(NH_2)-COOH$ — **Leu** (M = 131)

În molecula peptidei există x molecule **Ala**, 4x molecule **Gli**, 2x molecule **Val** și 3x molecule **Leu**.

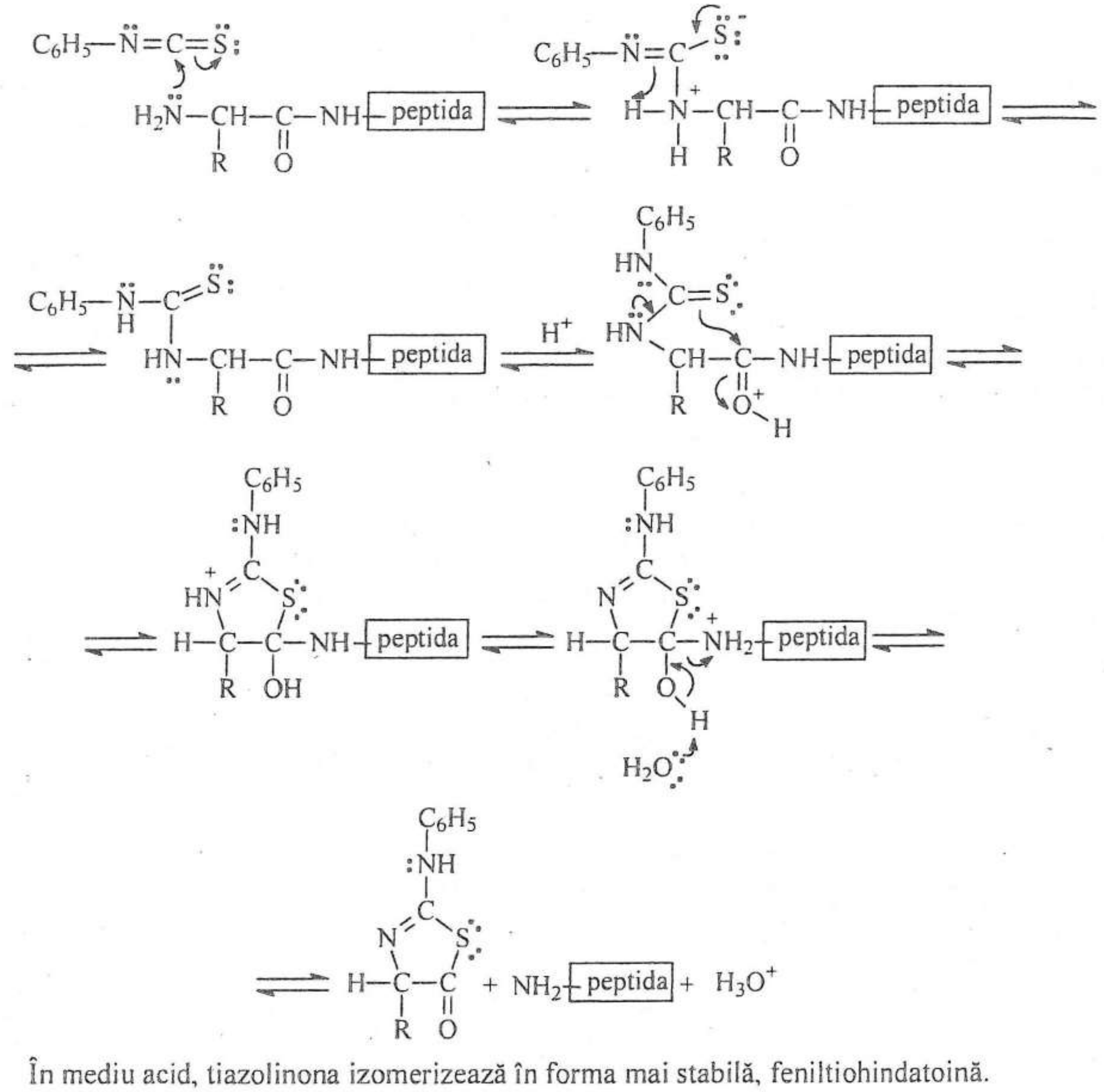
La formarea peptidei din 10x molecule de aminoacid se elimină (10x-1)·18 g H_2O.

$$x \cdot 89 + 4x \cdot 75 + 2x \cdot 117 + 3x \cdot 131 - 180x + 18 = 854 \Rightarrow 836x = 836 \Rightarrow x = 1$$

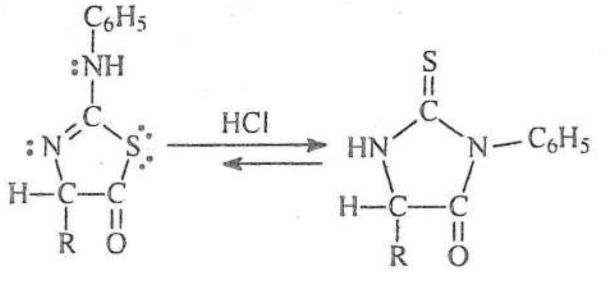
Molecula peptidei este compusă din: o moleculă de alanină, patru molecule de glicină, două molecule de valină și trei molecule de leucină.

b) Fenilizotiocianatul reacționează cu aminoacid N-terminal, respectiv alanina. Carboxipeptidaza scindează aminoacidul C-terminal de restul catenei peptidice, în cazul de față fiind glicina.

c)



În mediu acid, tiazolinona izomerizează în forma mai stabilă, feniltiohindatoină.

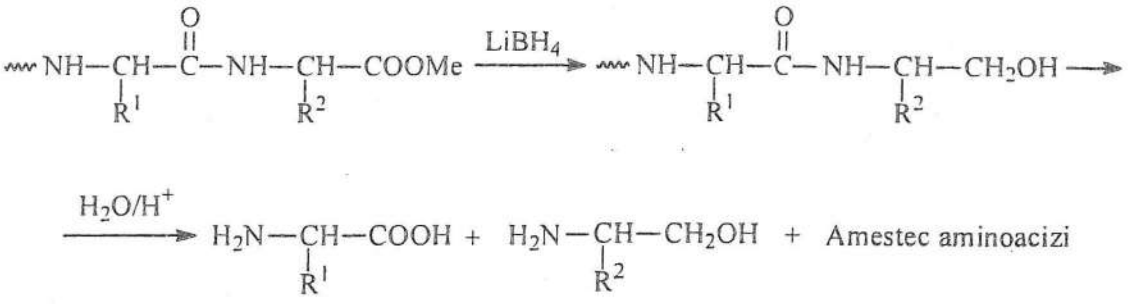


tiazolina — feniltiohindatoina

d) După îndepărtarea restului terminal, carboxipeptidaza atacă noua legătură peptidică terminală.

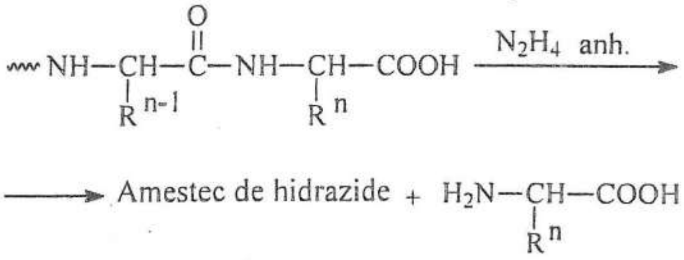
În consecinţă, se impune măsurarea vitezei cu care se eliberează aminoacizii sub acţiunea carboxipeptidazei.

e) Prima metodă de determinare a aminoacidului C-terminal:



Aminoacidul C-terminal corespunde aminoalcoolului obţinut, care se separă prin cromatografie şi se identifică prin metode spectrale.

O altă metodă de determinare a aminoacidului C-terminal este hidrazinoliza peptidei:



Legăturile peptidice sunt convertite în hidrazide. Restul C-terminal apare sub formă de aminoacid liber, se separă cromatografic şi se identifică prin metode spectrale.

PROBLEMA 19

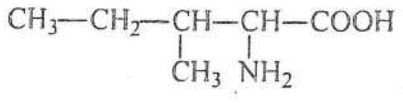
Prin hidroliza totală a unei hexapeptide se obţin izoleucină, triptofan, valină şi alanină în raport molar 3:1:1:1.

Să se determine structura primară a peptidei ştiind că:

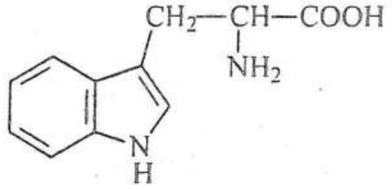
- la tratarea cu 2,4-dinitrofluorobenzen (DNFB) şi hidroliza ulterioară se obţine izoleucină marcată cu grupa dinitrofenil (DNB-AA);
- la tratarea hexapeptidei cu carboxipeptidază, primul aminoacid eliberat este izoleucina;
- prin reacţia hexapeptidei cu chimotripsină se obţin două tripeptide diferite, ambele având izoleucina drept aminoacid N-terminal;
- prin hidroliza parţială a hexapeptidei se izolează dipeptida **Ala-Ile**.

<u>Soluţie</u>:

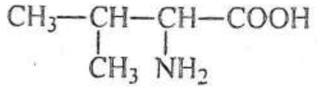
Aminoacizii constituenţi ai hexapeptidei sunt:



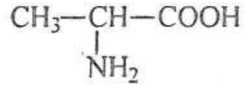
Ile



Trp

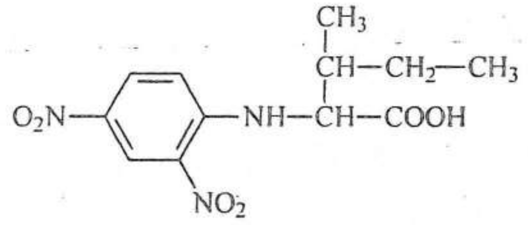


Val



Ala

2,4-Dinitrofluorobenzenul reacţionează cu aminoacidul N-terminal al hexapeptidei, izoleucina:

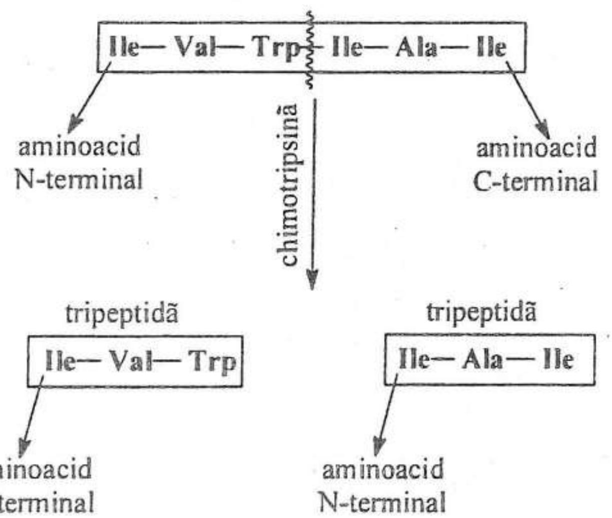


DNB-AA

Carboxipeptidaza scindează aminoacidul C-terminal de restul catenei peptidice, în cazul de faţă acesta fiind izoleucina.

Chimotripsina hidrolizează legăturile peptidice de la grupările carboxilice ale aminoacizilor aromatici fenilalanina, tirosină şi triptofan.

În hexapeptida iniţială există secvenţa **Ala-Ile**. În consecinţă, hexapeptida ar putea avea următoarea structură primară:



Prin hidroliza parţială, hexapeptida cu structura de mai sus formează şi dipeptida **Ala-Ile**.

PROBLEMA 20

Se dă tetrapeptida **Asp-Val-Leu-Lis**.

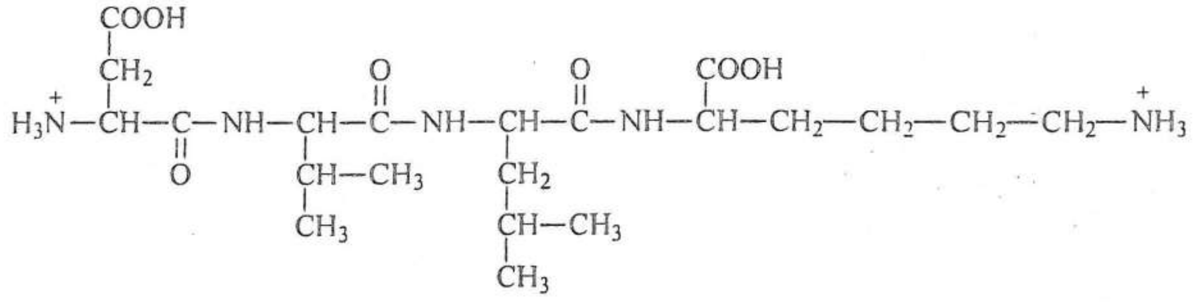
a) Determinați sarcina netă a tetrapeptidei la pH = 0, pH = 6 și pH = 12;
b) Determinați pH-ul punctului izoelectric;
c) Propuneți o metodă de sinteză a leucinei.

Se dau:

Valori pKa pentru grupări funcționale ionizabile din aminoacizi				
	α-COOH	α-NH_3^+	COOH	NH_3
Acid aspartic	2,10	9,82	3,86	-
Valină	2,29	9,72	-	-
Leucină	2,33	9,74	-	-
Lisină	2,18	8,95	-	10,53

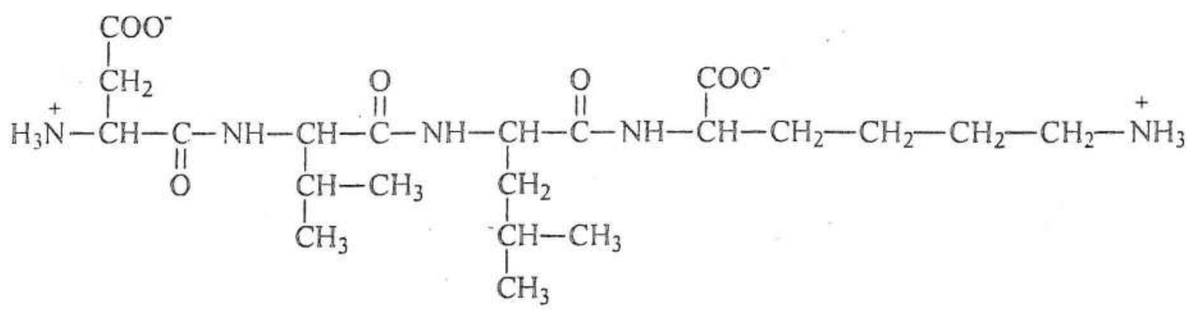
Soluție:

a) La pH = 0 grupările amino sunt protonate și grupările carboxil sunt neionizate.



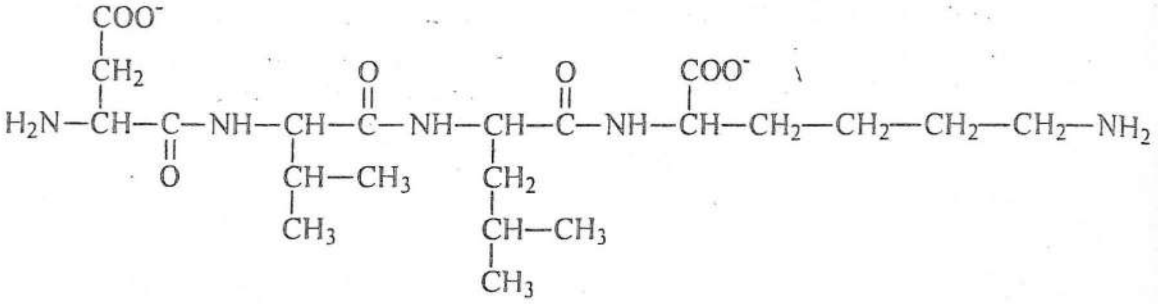
Sarcina netă a tetrapeptidei este +2.

La pH = 6 grupările amino sunt protonate și grupările carboxil sunt ionizate.



Sarcina netă a moleculei este 0.

La pH = 12 grupările amino sunt deprotonate și grupările carboxil sunt, de asemenea, deprotonate.

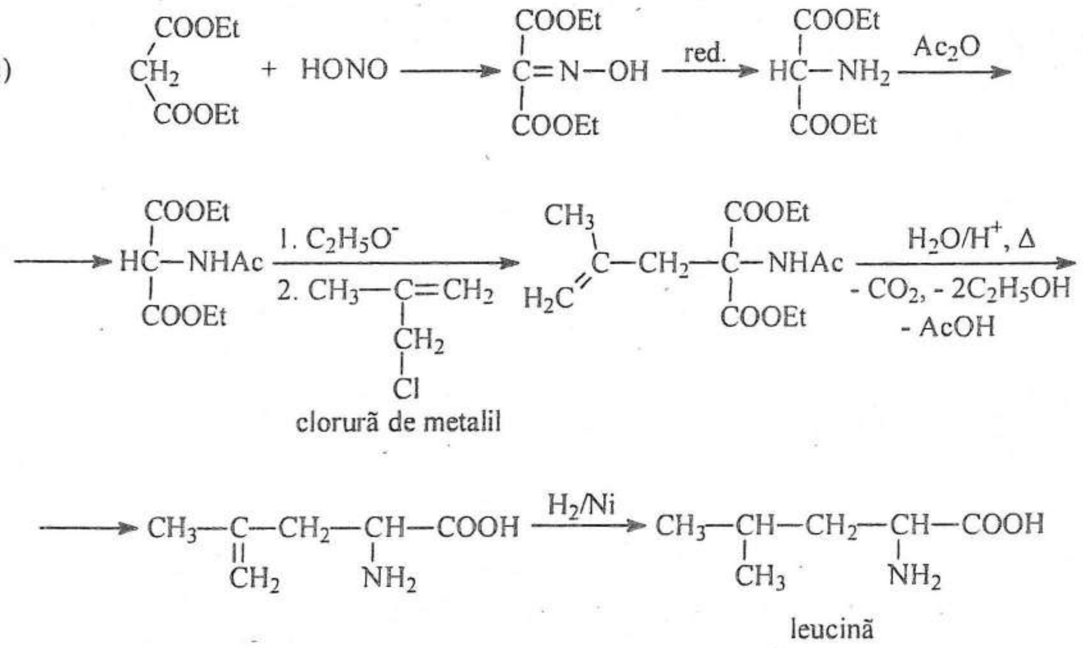


Sarcina netă a moleculei este -2.

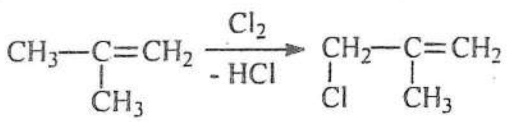
b) Punctul izoelectric, pI, se calculează din media valorilor pKa reprezentând protonarea și deprotonarea formei neutre a tetrapeptidei:

$$pI = \frac{3{,}86 + 8{,}95}{2} = \frac{11{,}81}{2} = 5{,}9$$

c)



Se preferă alchilarea cu clorură de metalil, care este foarte reactivă. Aceasta se poate prepara din izobutenă și Cl_2, la temperatură joasă, în fază lichidă.



PROBLEMA 21

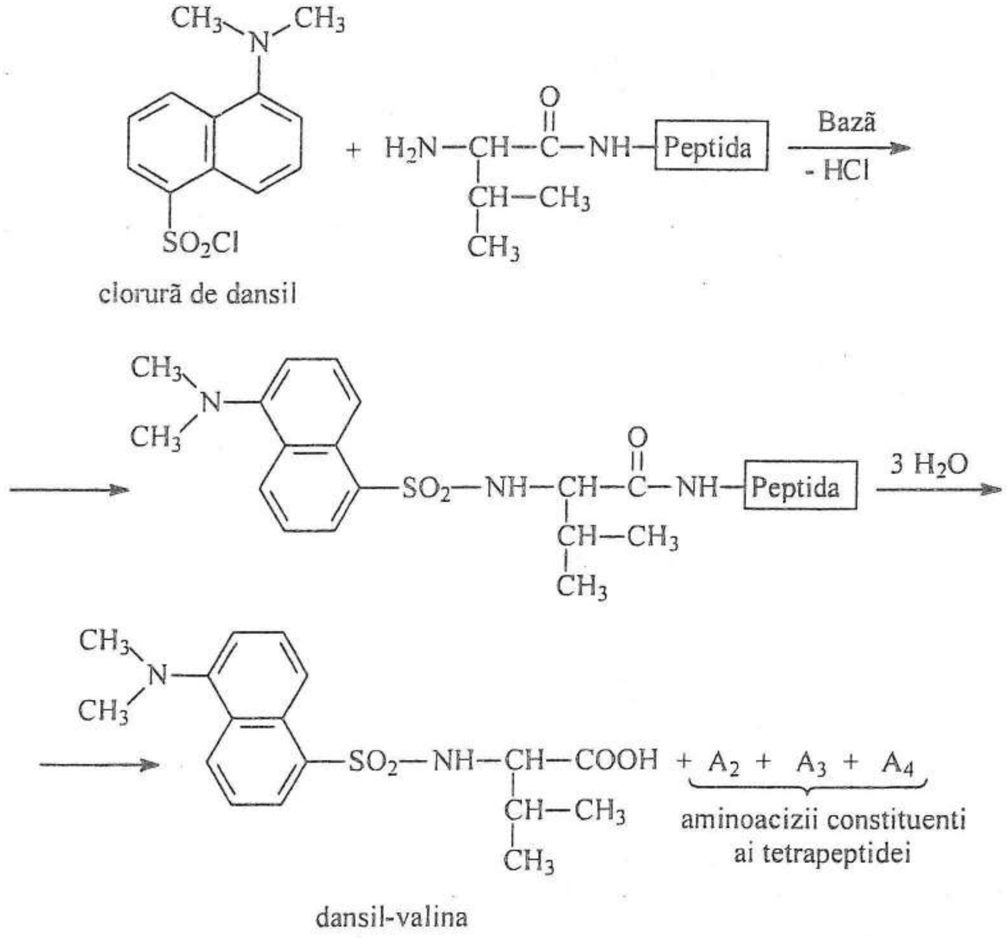
O octapeptidă formează prin hidroliza totală un amestec de valină, leucină, izoleucină și lisină în raport molar de 1:1:1:1.

Prin scindarea octapeptidei cu tripsină se formează o singură tetrapeptidă. Tratarea tetrapeptidei obţinute anterior cu clorură de dansil şi hidroliză ulterioară conduce la dansil-valină. Hidroliza parţială a octapeptidei iniţiale conduce, printre alţi produşi, la fragmentul tripeptidic **Lis-~~Ala~~-Leu**. Care este structura primară a octapeptidei?

Soluţie:

Octapeptida trebuie să posede o distribuţie simetrică a aminoacizilor. Tripsina scindează legăturile peptidice de la grupările carboxilice ale aminoacizilor lisină şi arginină.

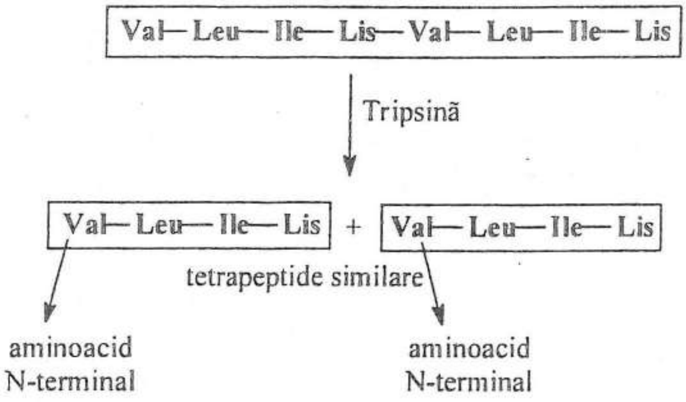
Aminoacidul N-terminal din tetrapeptida obţinută este valina.



Hidroliza parţială a octapeptidei formează tripeptida **Lis-Val-Leu**. Structura primară a octapeptidei ar putea fi:

Val—Leu—Ile—Lis—Val—Leu—Ile—Lis $\xrightarrow[\text{totala}]{\text{hidroliza}}$

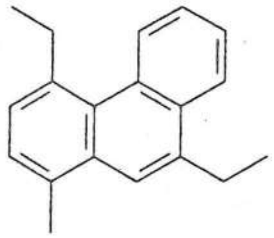
$\longrightarrow$ **2 Val + 2 Leu + 2 Ile + 2 Lis**



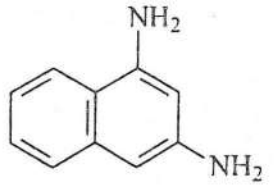
Structura propusă pentru octapeptidă formează, de asemenea, prin hidroliză parțială tripeptida **Lis-Val-Leu**.

PROBLEMA 22

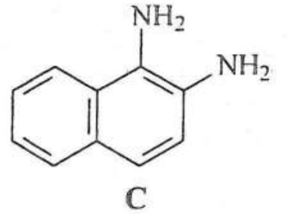
Să se sintetizeze:



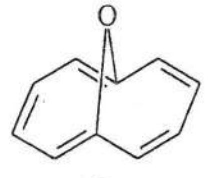
A



B



C

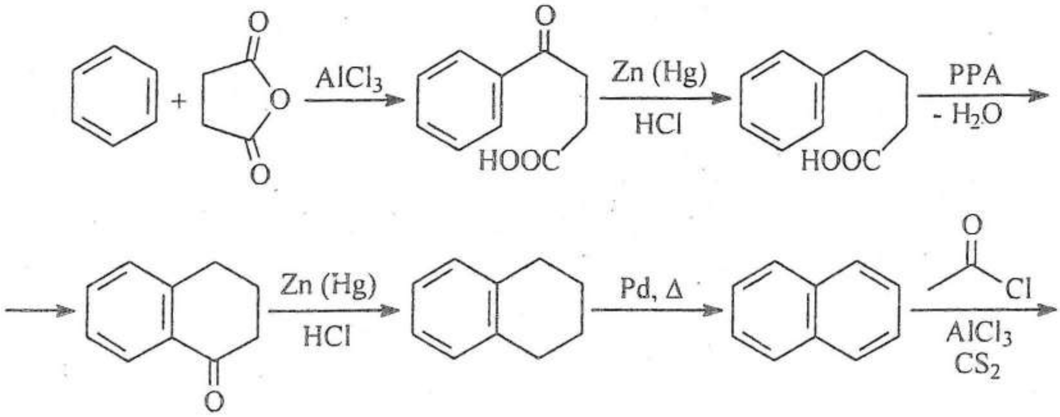


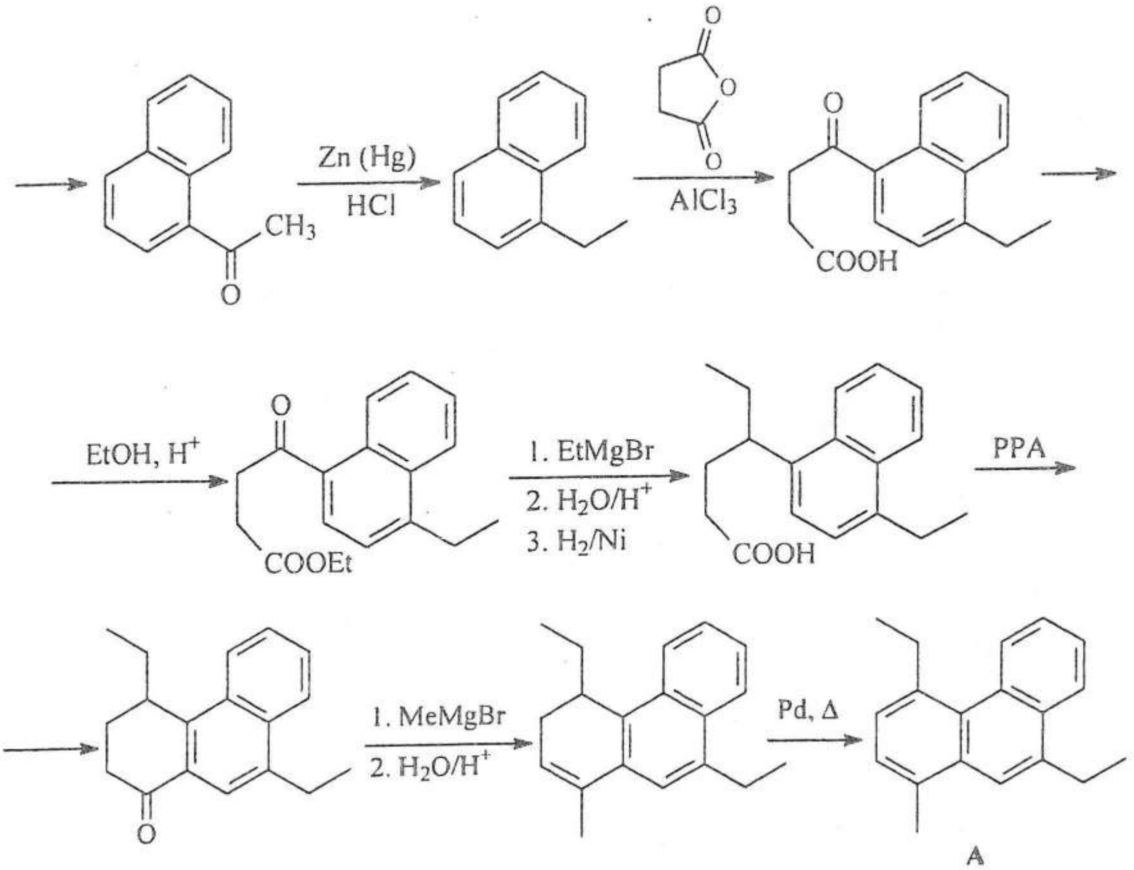
D

1,6-oxido[10]anulenă

Soluție:

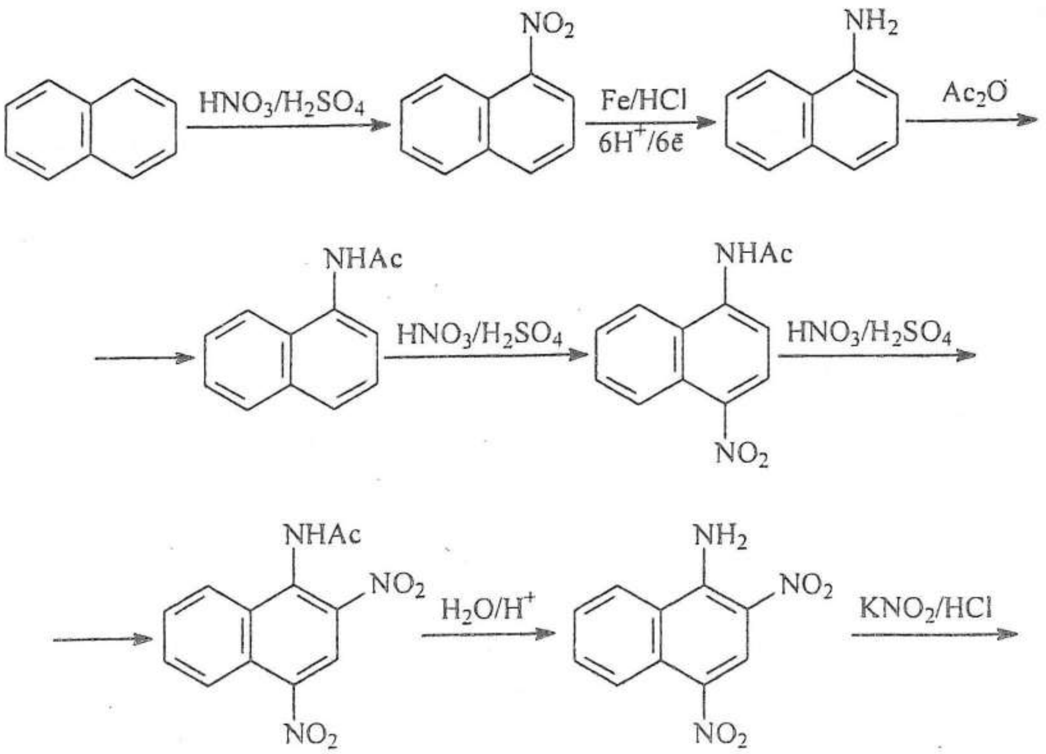
a)

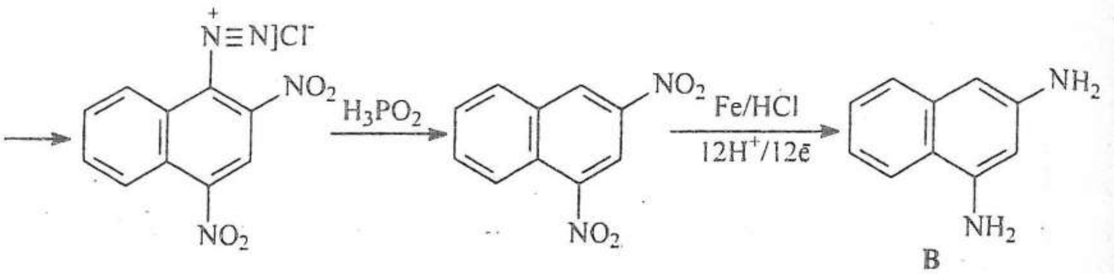



CH3
Zn (Hg)
HCl
O
AlCl3
O
COOH
EtOH, H+
COOEt
1. EtMgBr
2. H2O/H+
3. H2/Ni
COOH
PPA
O
1. MeMgBr
2. H2O/H+
Pd, Δ

A

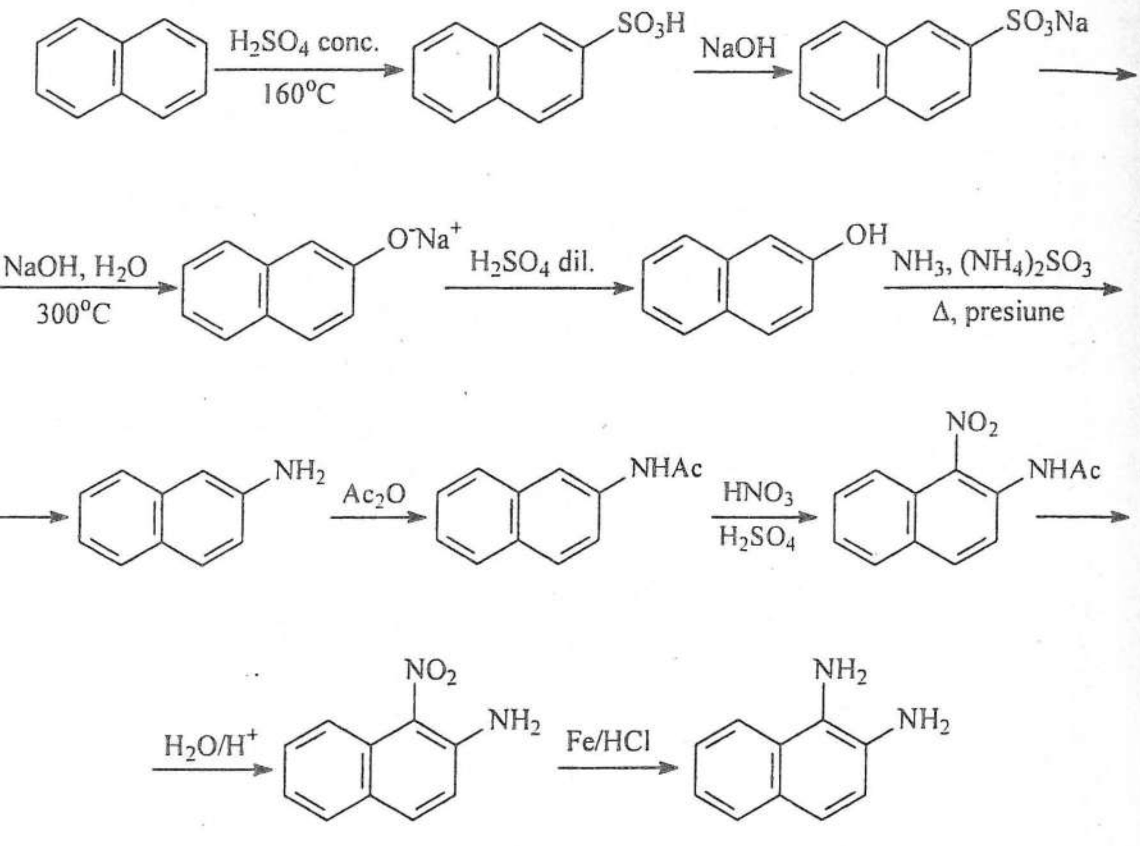
b)


NO2
HNO3/H2SO4
Fe/HCl
6H+/6ē
NH2
Ac2O
NHAc
HNO3/H2SO4
NHAc
NO2
HNO3/H2SO4
NHAc
NO2
NO2
H2O/H+
NH2
NO2
NO2
KNO2/HCl

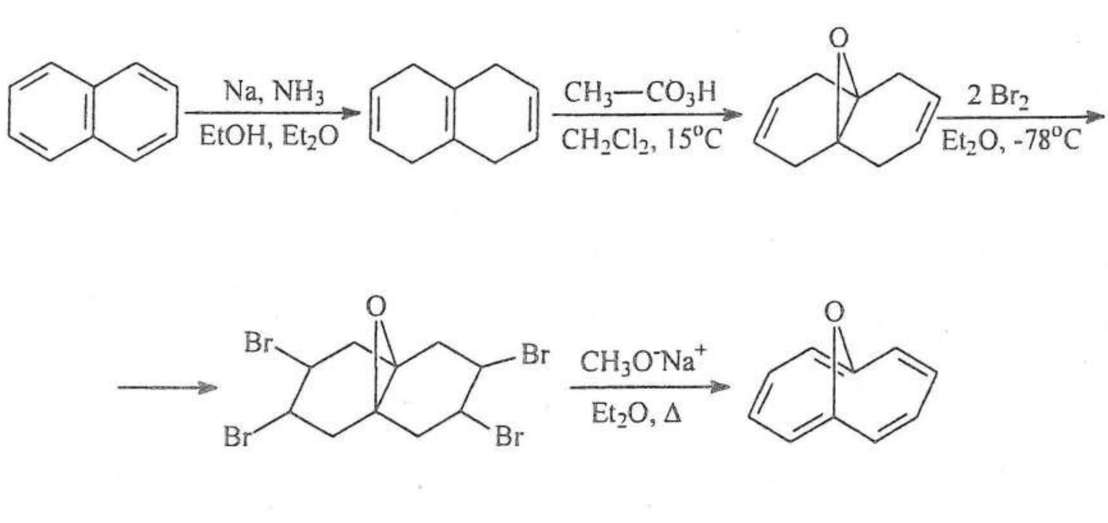


B

c)

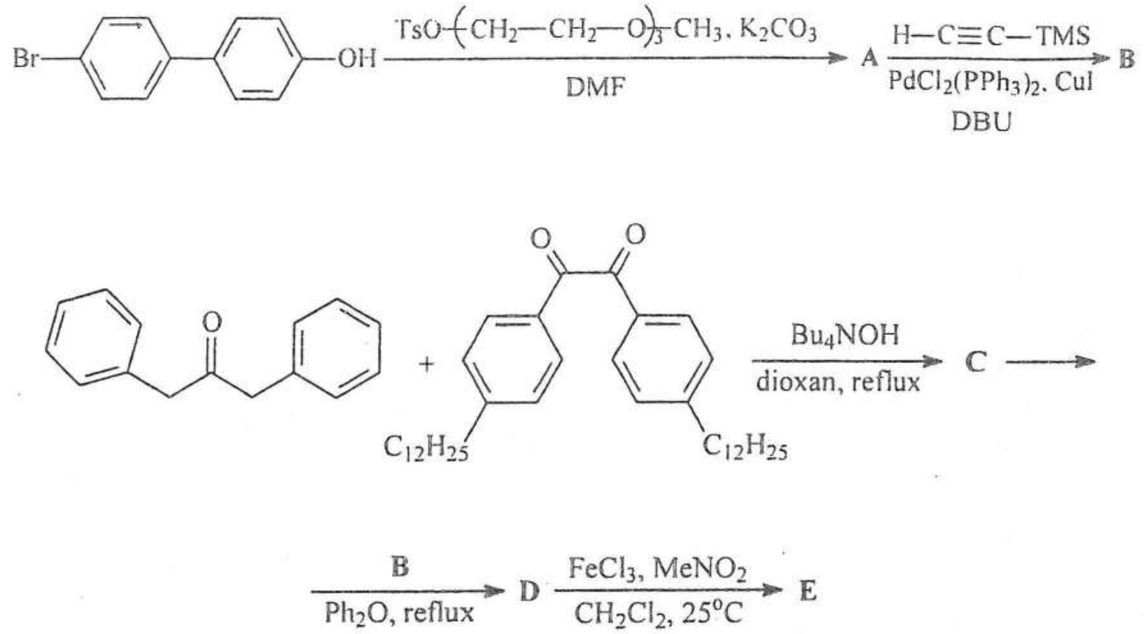


d)

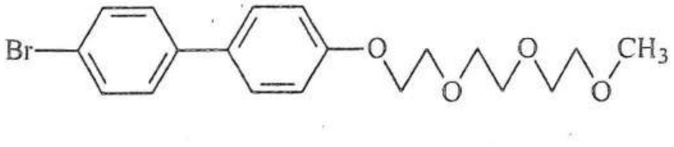


PROBLEMA 23

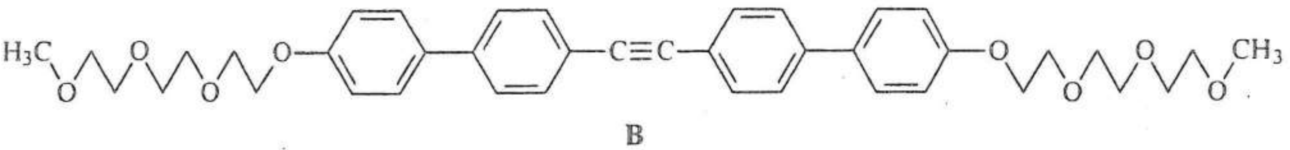
Să se scrie formulele structurale pentru compuşii notaţi cu litere din schema următoare:



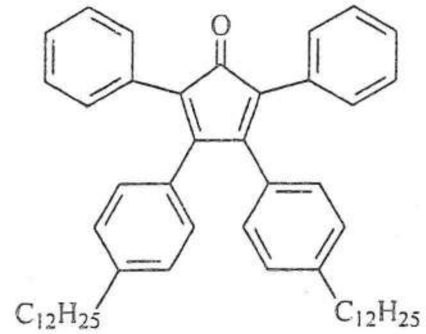
Soluţie:



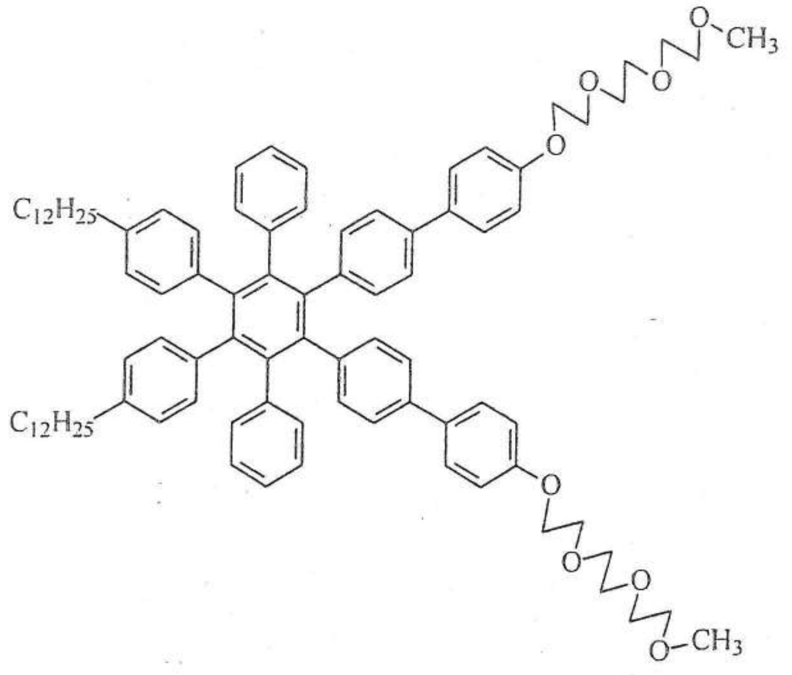
A



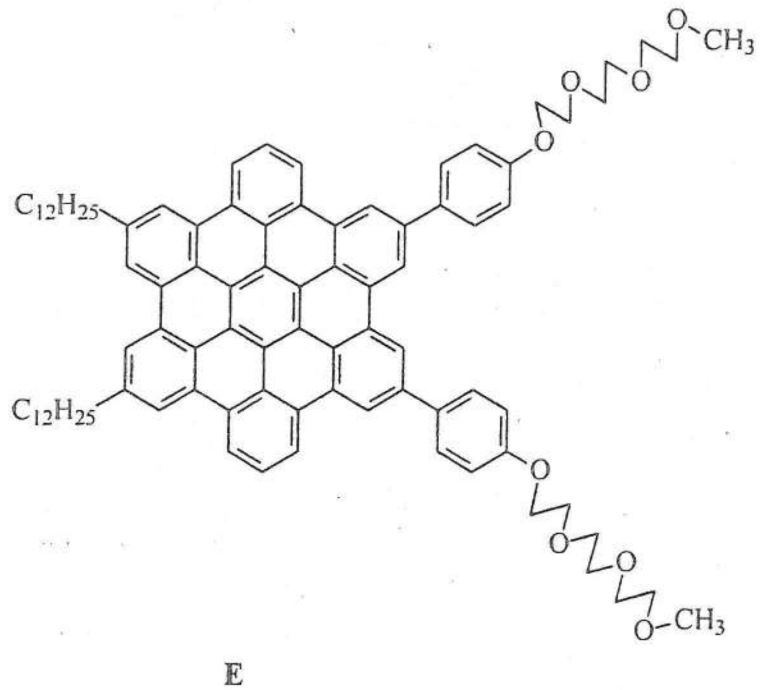
B



C



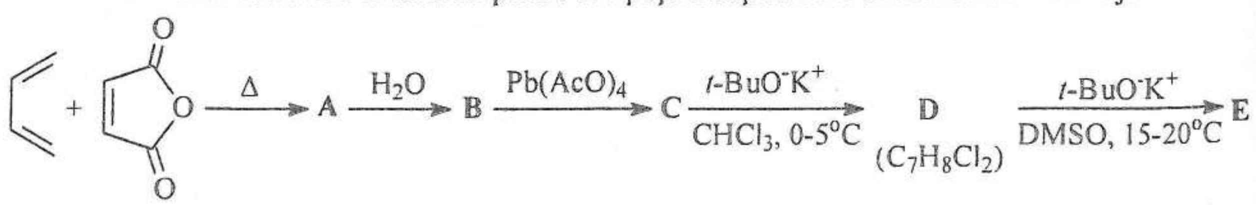
D

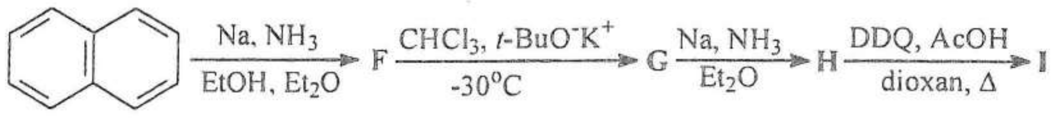


E

PROBLEMA 24

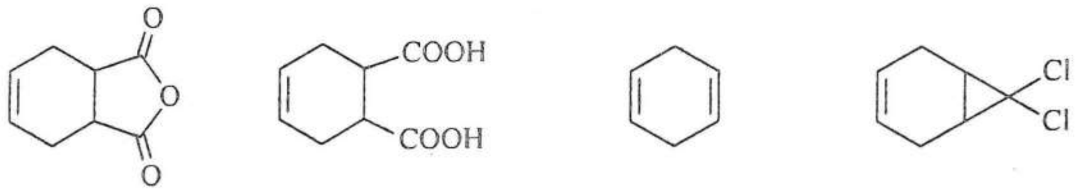
Să se scrie formulele structurale pentru compușii notați cu litere din schemele de mai jos:



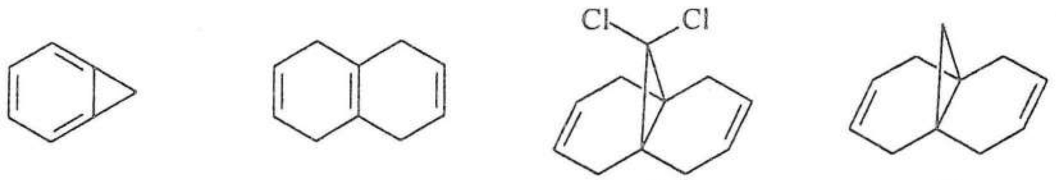


$$\mathbf{I} + CH_3OOC-C\equiv C-COOCH_3 \longrightarrow \mathbf{J} \xrightarrow{\Delta} \mathbf{E} + \mathbf{K}$$

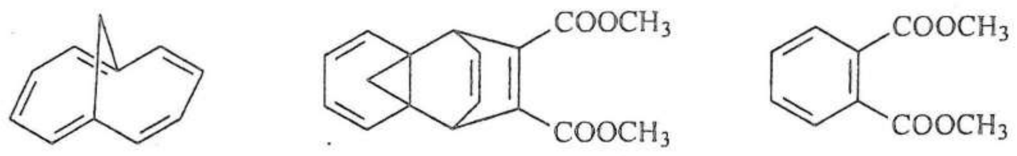
<u>Soluție</u>:



A **B** **C** **D**

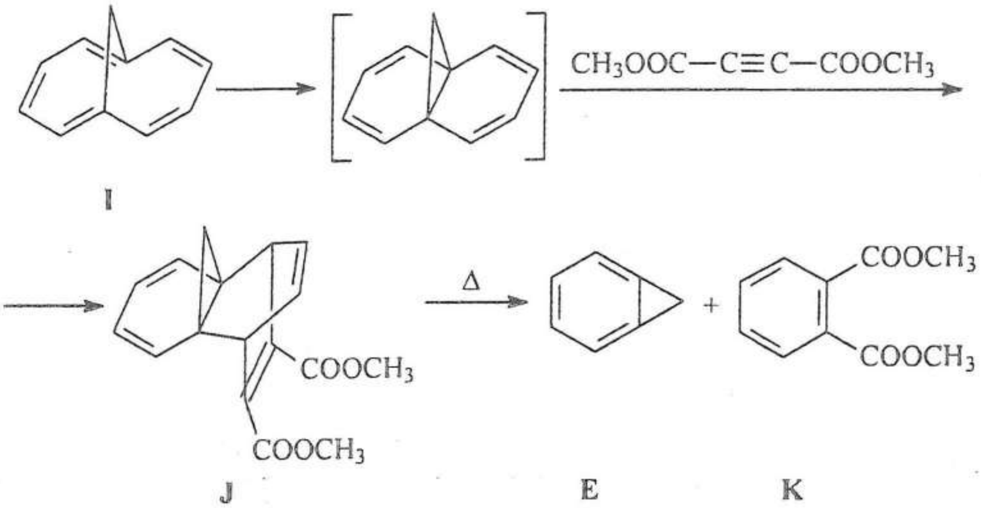


E **F** **G** **H**



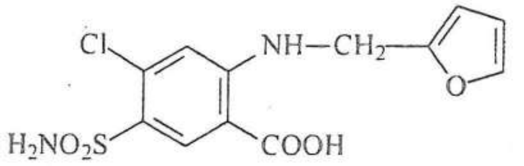
I **J** **K**

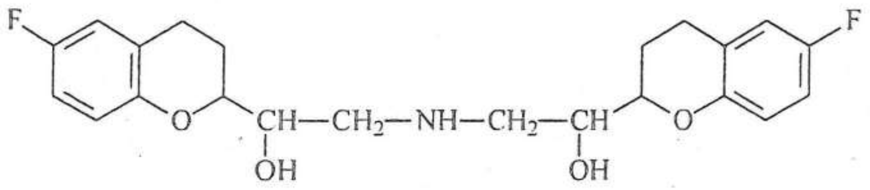
Transformarea **I** → **E**+**K**:

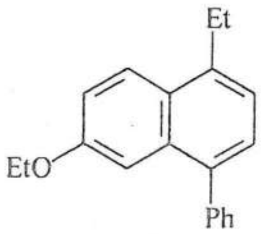


PROBLEMA 25

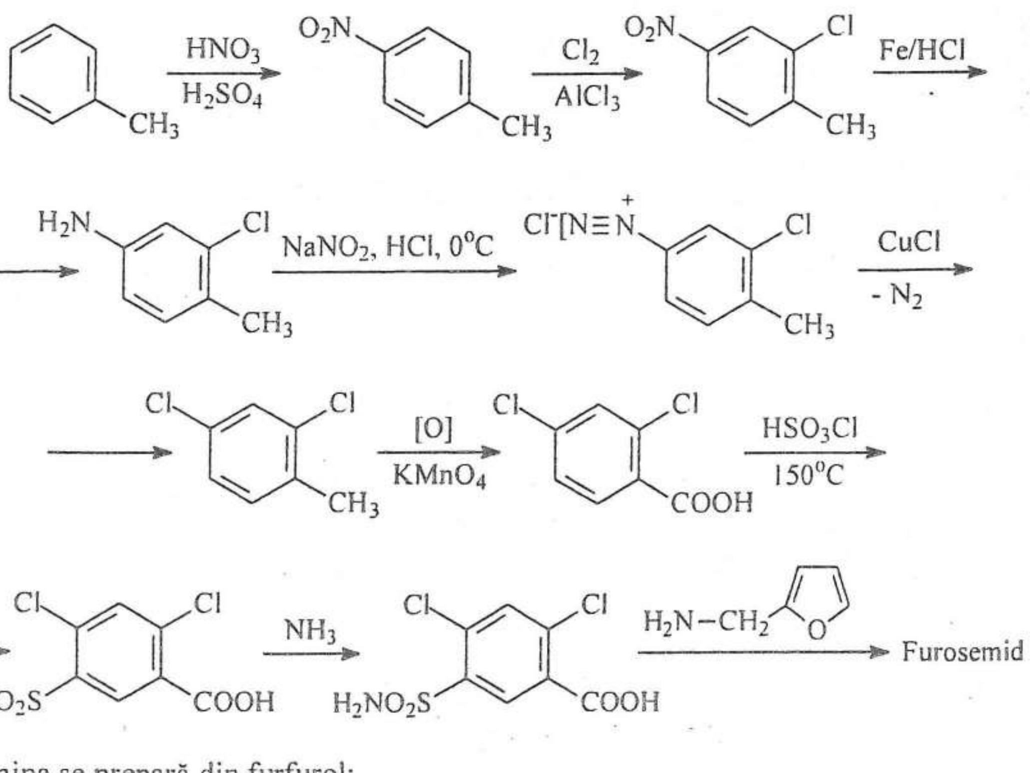
Să se sintetizeze:

a)  Furosemid (diuretic cu efect rapid)

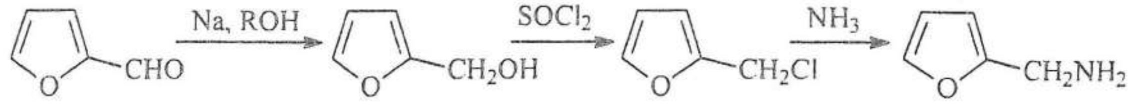
b)  Nebivolol (beta-blocant)

c)  6-etoxi-4-fenil-1-etilnaftalen

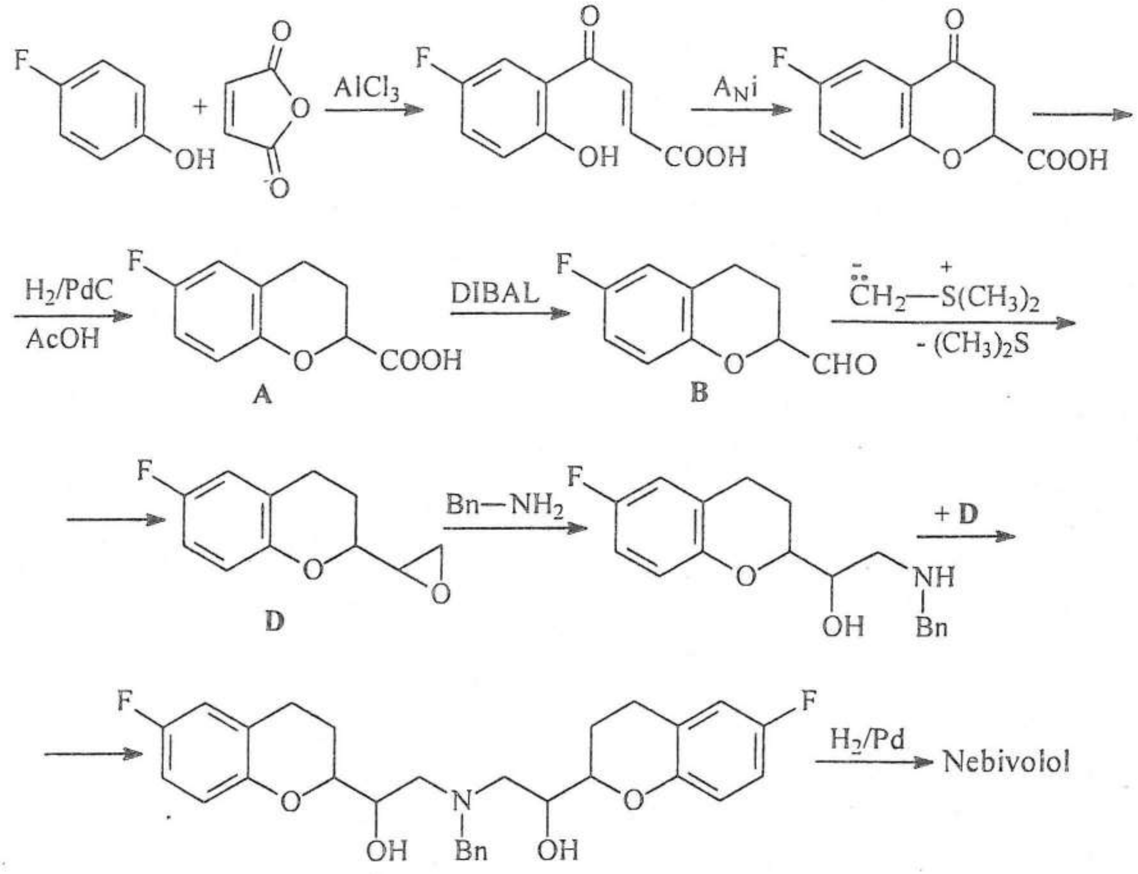
Soluție:

a) 

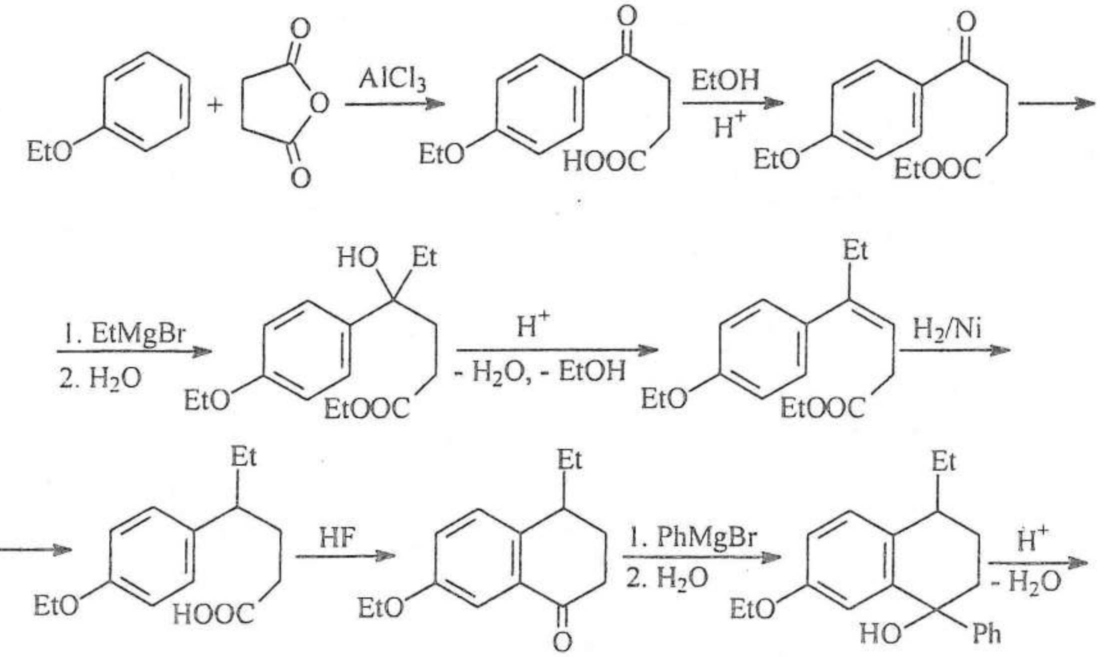
Furfurilamina se prepară din furfurol:

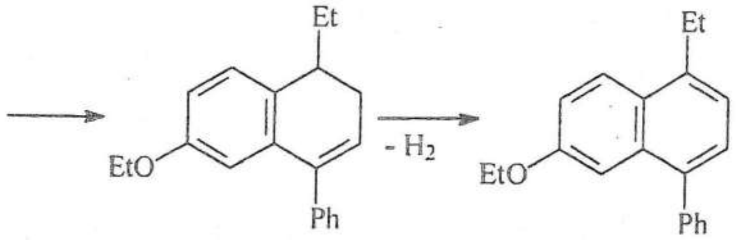


b)



c)





6-etoxi-4-fenil-1-etilnaftalen

PROBLEMA 26

Care dintre următoarele afirmaţii sunt adevărate?

a) Polilisina nu formează un α-helix la pH = 7, ci există într-o formă neregulată.

b) $(Gli)_{20}$ şi $(Glu)_{20}$ sunt două polipeptide cu solubilităţi similare în apă, la pH = 7.

c) Polilisina nu formează un α-helix la pH = 12, ci există într-o formă neregulată.

d) Se dau trei peptide, cu următoarea compoziţie procentuală molară a reziduurilor de aminoacizi:

Peptida A: **Gli** 10%, **Glu** 20%, **Ala** 10%, **Asp** 20%, **Val** 5%, **Leu** 5%, **Ile** 20%, **Met** 10%
Peptida B: **Gli** 20%, **Ala** 20%, **Val** 10%, **Ile** 10%, **Fen** 10%, **Met** 20%, **Leu** 10%
Peptida C: **Gli** 20%, **Lis** 20%, **Ala** 5%, **Arg** 20%, **Leu** 10%, **Ile** 10%, **His** 10%, **Val** 5%

Ordinea de eluţie, la pH = 7, utilizând o coloană schimbătoare de cationi este: B > A > C

e) Acidul glutaric formează un α-helix la pH = 2.

f) $(\textbf{Lis-Gli})_3$ este mai solubilă în apă, la pH = 7, decât $(\textbf{Fen-Ile})_3$.

g) Poliizoleucina nu poate forma un α-helix datorită împiedicării sterice a grupelor alchil de la atomii de carbon α.

h) Colagenul se distinge prin conţinutul ridicat în prolină (12%) şi în hidroxiprolină (9%), un aminoacid rar întâlnit în compoziţia altor proteine.

i) Molecula mioglobinei este foarte compactă, grupele polare ale resturilor de aminoacizi fiind poziţionate pe suprafaţa exterioară a proteinei, în timp ce grupele nepolare, hidrofobe, se află în interiorul moleculei, nefiind expuse apei.

j) Procentul de saturare cu oxigen al hemoglobinei nu depinde de pH (la o anumită presiune parţială de oxigen).

k) Alcoolul etilic de concentraţie 70% nu poate denatura proteinele.

l) Difracţia cu raze X este o metodă de investigaţie utilizată pentru determinarea structurii tridimensionale a proteinelor.

m) Dicroismul circular nu poate fi utilizat în estimarea structurii secundare a proteinelor.

<u>Soluţie</u>:

a) La pH = 7, grupele amino ale polilisinei sunt încărcate pozitiv şi se resping. Repulsiile electrostatice înving tendinţa de formare a legăturilor de hidrogen.

b) Deşi sunt constituite fiecare din câte 20 de aminoacizi, **(Glu)**$_{20}$ este puternic încărcată negativ la pH = 7, datorită ionizării grupărilor carboxil din catenele laterale. În consecinţă, este mai solubilă decât **(Gli)**$_{20}$.
c) La pH = 12, grupele amino ale polilisinei nu au o încărcare pozitivă şi, astfel, nu se mai resping; la această valoare a pH-ului, polilisina poate genera un α-helix.
d) Peptida A are o sarcină netă negativă datorită resturilor de acid glutaric şi acid asparagic (la pH = 7 grupările carboxil sunt ionizate).

Peptida B are o sarcină netă apropiată de zero la pH = 7.

Peptida C are o sarcină netă pozitivă la pH = 7, datorită resturilor de lisină, asparagină şi histidină. Datorită sarcinii pozitive, peptida C va interacţiona cel mai puternic cu coloana schimbătoare de cationi, care are sarcină negativă.

Peptida A, încărcată negativ, va fi eluată prima.

Ordinea de eluare a peptidelor este:

$$A > B > C$$

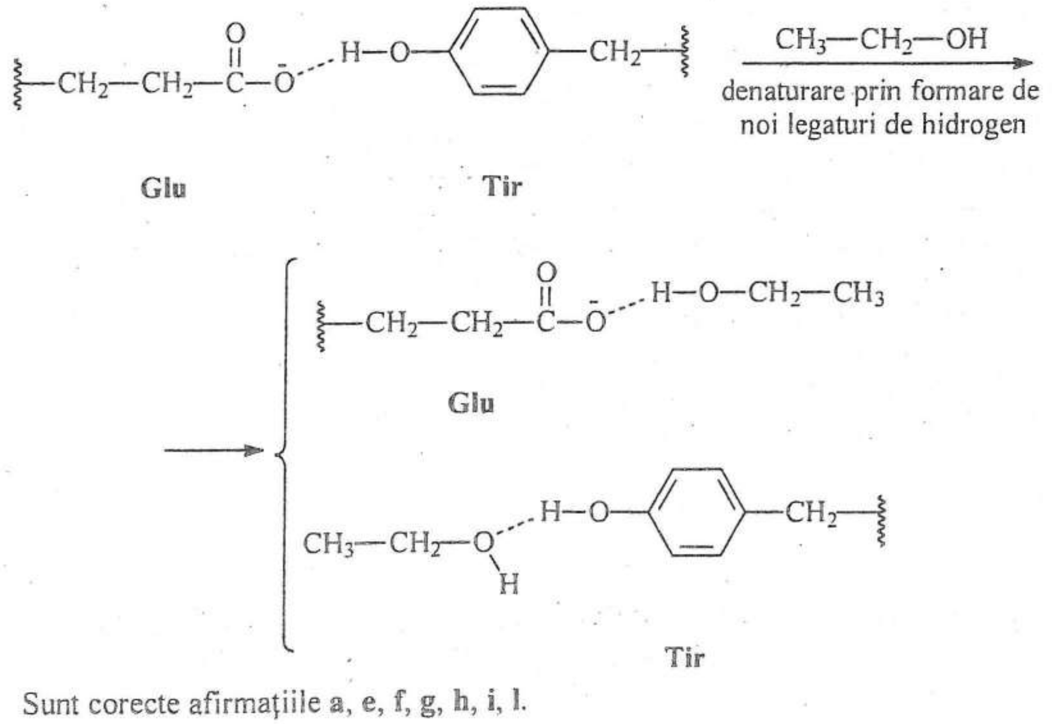
e) La pH = 2, grupările carboxil sunt protonate, astfel încât se poate forma un α-helix.
f) **(Lis-Gli)**$_3$ este mai solubilă în apă, la pH = 7 decât **(Fen-Ile)**$_3$, fiind puternic încărcată pozitiv.
g) Într-adevăr, constrângerile de natură sterică împiedică formarea unui α-helix.

j)

$$HHb^+ + O_2 \rightleftharpoons HbO_2 + H^+$$

Scăderea concentraţiei ionilor de hidrogen va duce la deplasarea echilibrului către dreapta, crescând procentul de saturare (efect Bohr).

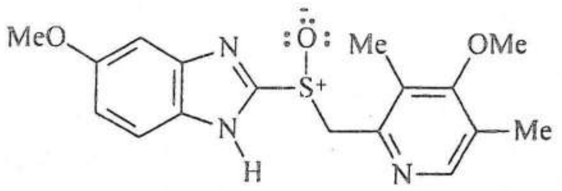
k) Alcoolul etilic distruge legăturile de hidrogen existente între legăturile amidice (structura secundară), precum şi legăturile de hidrogen care fac obiectul structurii terţiare:



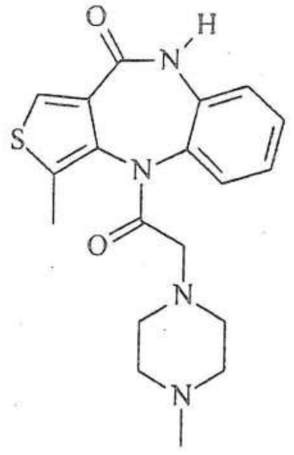
Sunt corecte afirmaţiile **a**, **e**, **f**, **g**, **h**, **i**, **l**.

PROBLEMA 27

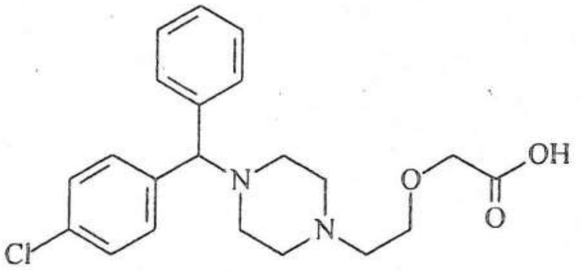
Precizați care din moleculele de mai jos sunt chirale:



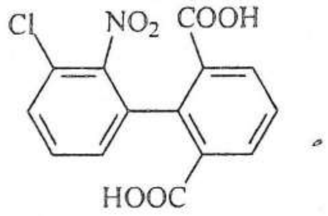
A
Omeprazol (antiulceros)



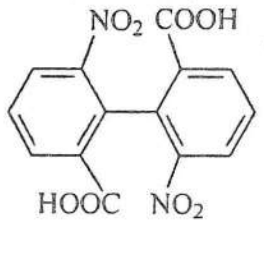
B
Telenzepină (antiulceros)



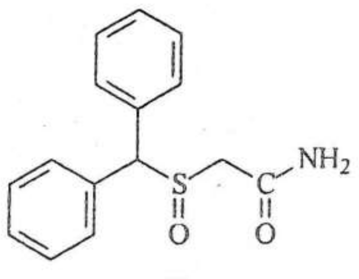
C
Cetirizină (antihistaminic)



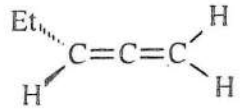
D



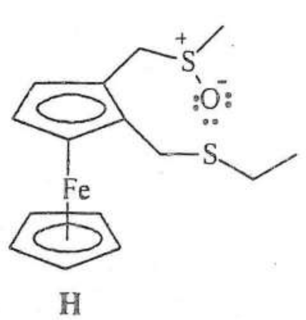
E



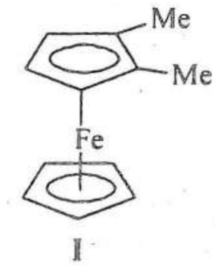
F
Modafinil (psihostimulant)



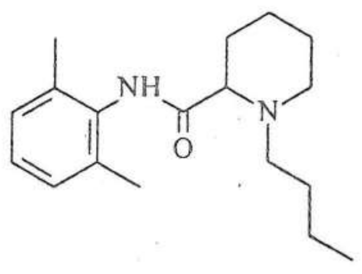
G



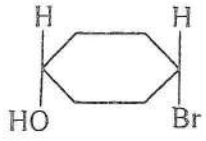
H



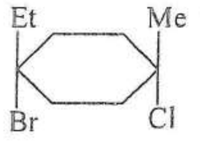
I



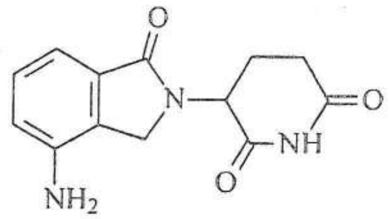
J
Bupivacaină (anestezic local)



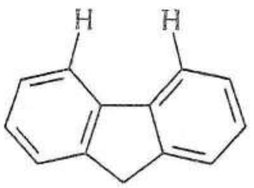
K



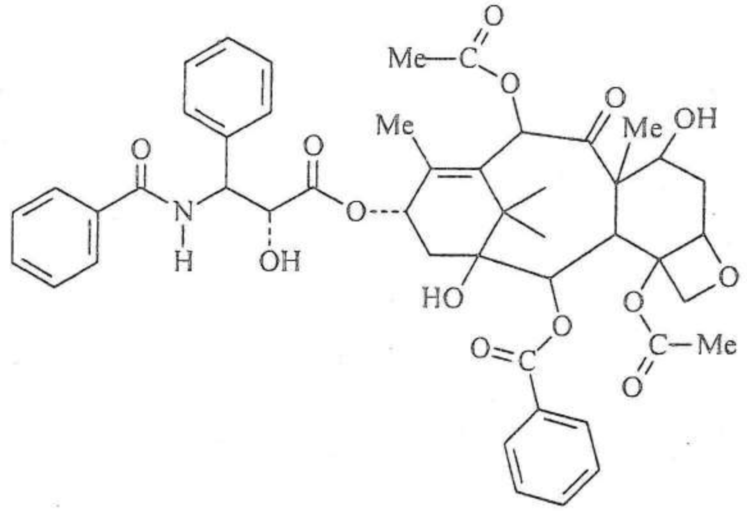
L



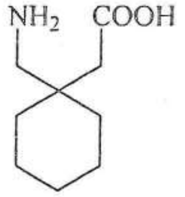
M
Lenalidomidă
(utilizat în asociere cu dexametazonă în tratamentul mielomului multiplu)



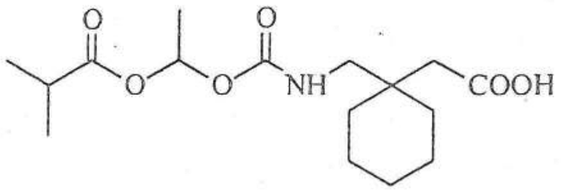
N



O
Taxol
(utilizat în tratamentul primar al cancerului ovarian)



P
Gabapentină
(antiepileptic)



R
Gabapentină enacarbil

Soluție:

Sunt chirale moleculele **A**, **B**, **C**, **E**, **F**, **H**, **J**, **M**, **O**, **R**.

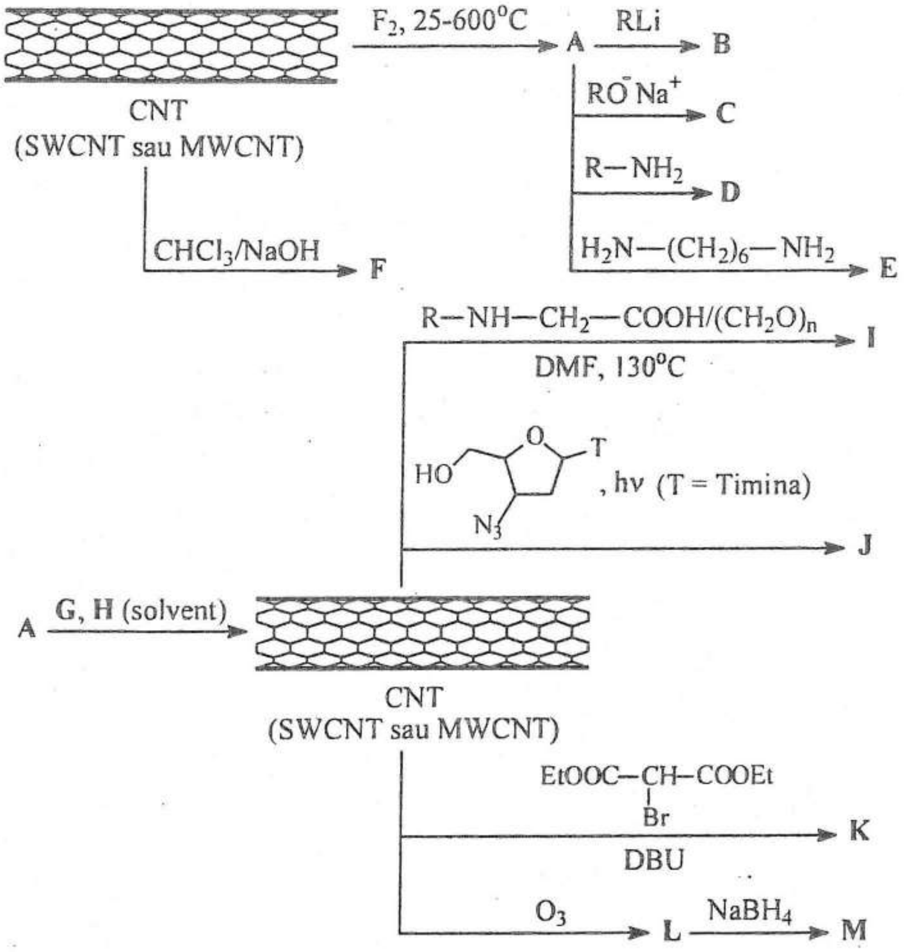
PROBLEMA 28

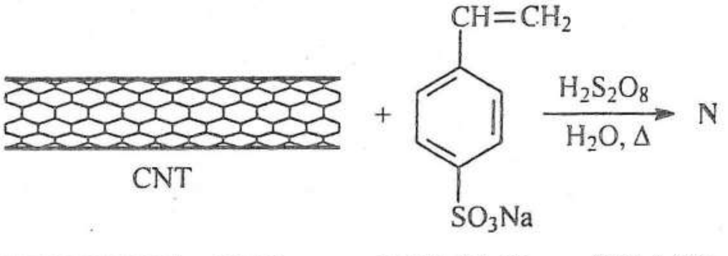
Nanotuburile de carbon (CNTs) sunt o formă alotropă a carbonului, cu o structură cilindrică (o rețea de inele benzenice în formă de tub) și având la capete câte o jumătate de moleculă de fulerenă.

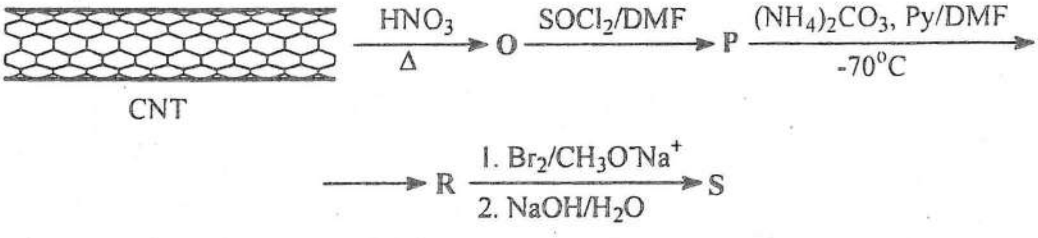
Datorită proprietăților mecanice, termice, optice și electrice speciale, nanotuburile de carbon prezintă aplicații diverse în industrie, optică, medicină, electronică, etc.

Mai jos se prezintă câteva strategii de funcționalizare a nanotuburilor de carbon.

Să se scrie formulele structurale pentru compușii notați cu litere din următoarele scheme:

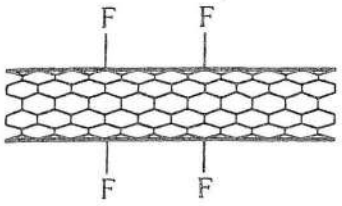




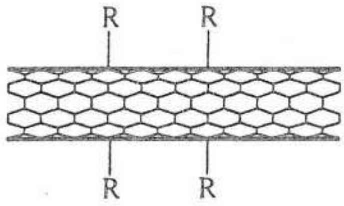


$$P \xrightarrow[100^\circ C]{NaN_3/DMF} [T] \xrightarrow{HCl} S$$

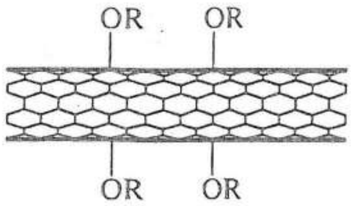
Soluție:



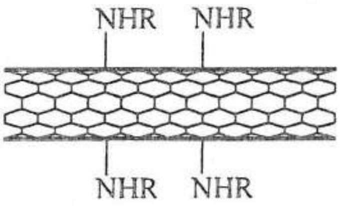
A



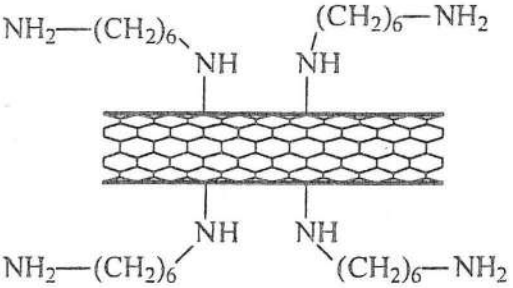
B



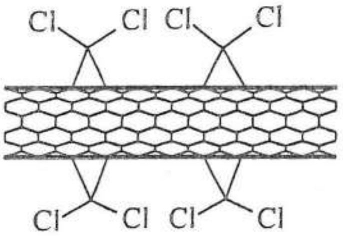
C



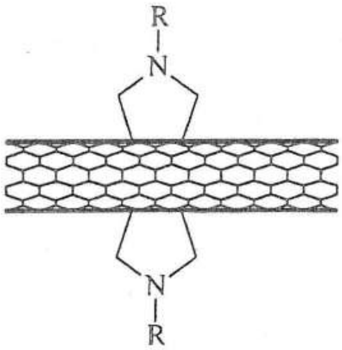
D



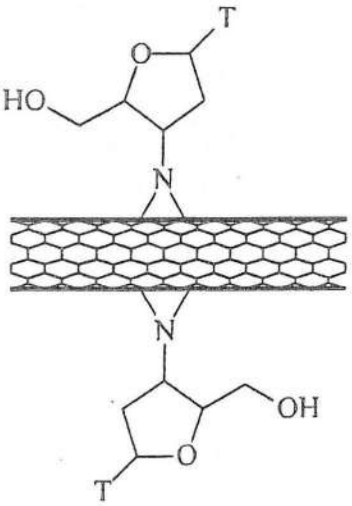
E



F



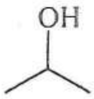
I



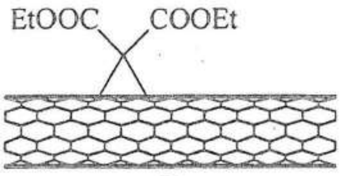
J

H_2N-NH_2

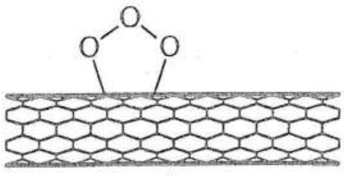
G



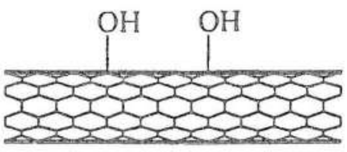
H



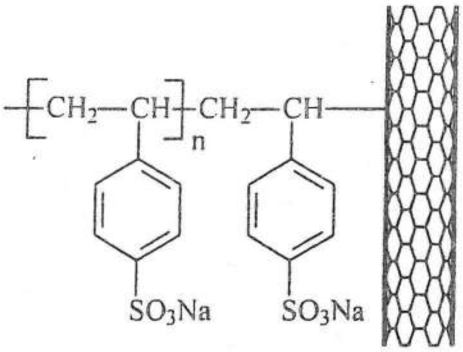
K



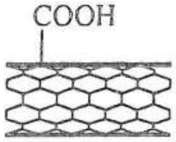
L



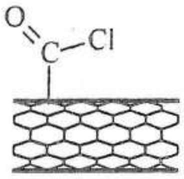
M



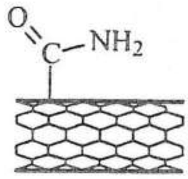
N



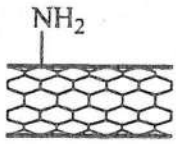
O



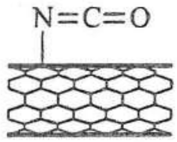
P



R



S



T

PROBLEMA 29

Se sulfonează 1560 kg benzen prin tratare cu acid sulfuric 95%. Acidul uzat are concentrația de 81%. Admițând că monosulfonarea este cantitativă, să se determine:

a) Cantitatea de H_2SO_4 95% utilizată pentru monosulfonare;

b) Cantitatea de oleum cu 20% SO_3 necesară pentru a readuce acidul uzat la concentrația inițială;

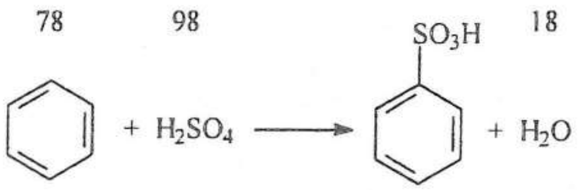
c) Mecanismul reacției de sulfonare a benzenului cu acid sulfuric concentrat;

d) Acidul benzensulfonic se poate transforma în benzen. Care sunt condițiile desulfonării și mecanismul de reacție?

e) Scrieți reacțiile benzenului și a acidului benzensulfonic cu apă grea și acid sulfuric deuterat.

Soluție:

a)



78 kg benzen....................98 kg H_2SO_4....................18 kg H_2O

1560 kg benzen....................a kg H_2SO_4....................b kg H_2O

$\Rightarrow$a = 1960 kg H_2SO_4 consumat și b = 360 kg H_2O formată

Soluția de acid uzat va conține acidul sulfuric rămas, apa din soluția inițială și apa formată în reacție.

Notăm cu m – masa soluției inițiale.

$$\frac{81}{100} = \frac{0,95m - 1960}{m - 1960 + 360} \Rightarrow 0,81 = \frac{0,95m - 1960}{m - 1600} \Rightarrow 0,81m - 1296 = 0,95m - 1960 \Rightarrow$$

$$\Rightarrow m = 4\ 742,85 \text{ kg soluție } H_2SO_4\ 95\%$$

b) În final, în acidul uzat există:

H_2SO_4: $0,95m - 1960 = 2545,71$ kg

H_2O: 597,14 kg

Notăm cu m' – masa de oleum necesară (20% SO_3):

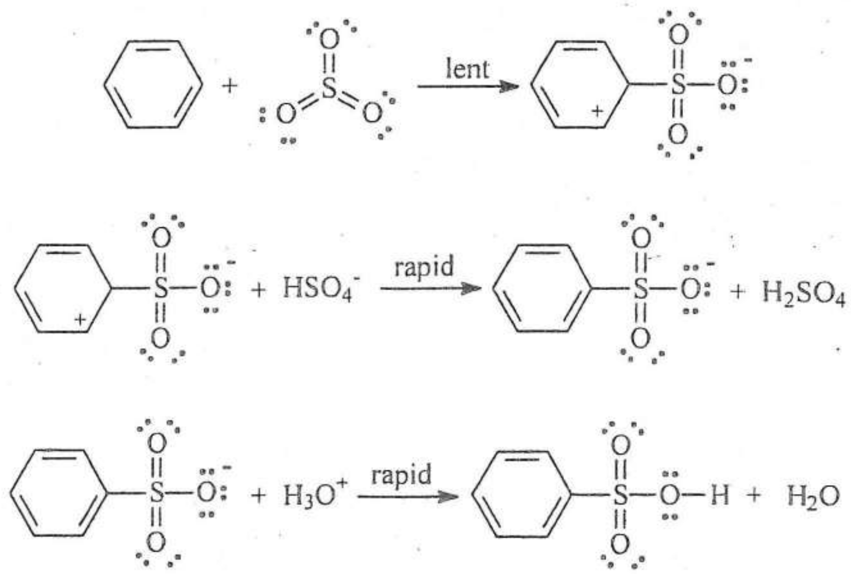
$$\overset{80}{\underset{0,2m'}{SO_3}} + H_2O \longrightarrow \overset{98}{\underset{c}{H_2SO_4}} \Rightarrow c = 0,245\ m' \text{ kg } H_2SO_4$$

După adăugarea de oleum, acidul trebuie să aibă concentrația de 95%:

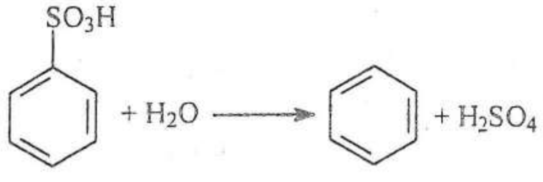
$$\frac{95}{100} = \frac{2545,71 + 0,8m' + 0,245m'}{2545,71 + 597,14 + m'} \Rightarrow 0,95 \cdot (m' + 3142,85) = 2545,71 + 1,045 \cdot m' \Rightarrow$$

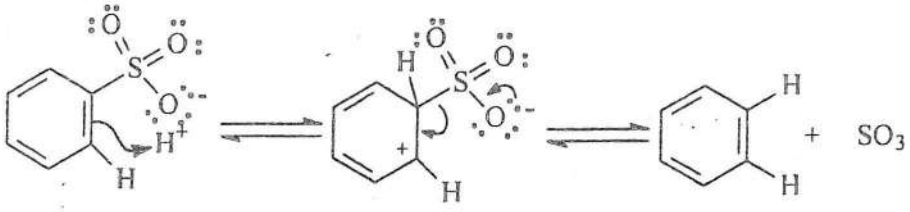
$$\Rightarrow m' = 4631,57 \text{ kg oleum cu } 20\%\ SO_3$$

c) $$2\ H_2SO_4 \rightleftharpoons SO_3 + H_3O^+ + HSO_4^-$$



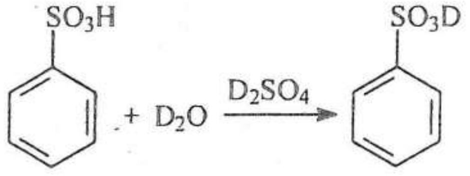
d)



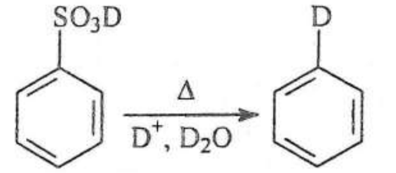


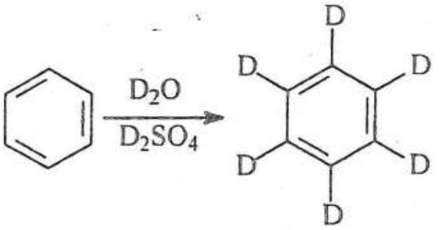
$SO_3 + H_2O \rightleftharpoons H_2SO_4$

e)



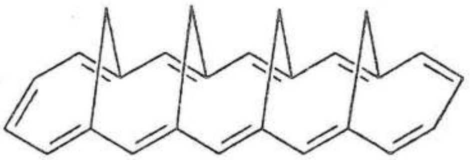
Nu are loc substituție la nucleu datorită efectului dezactivator al grupării sulfonice. La temperatură ridicată:



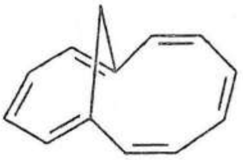


PROBLEMA 30

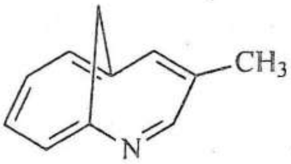
Care dintre următorii compuși sunt aromatici?



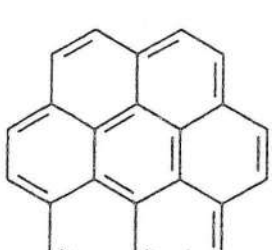
1



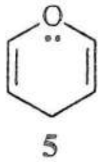
2



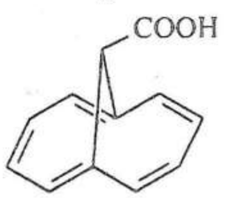
3



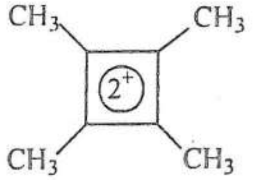
4



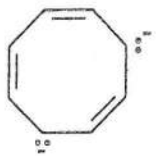
5

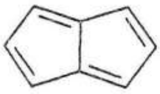


6

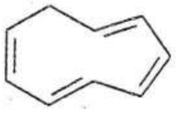


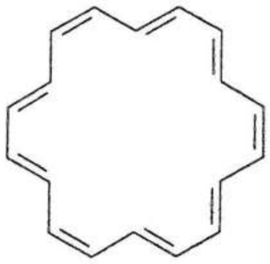
7

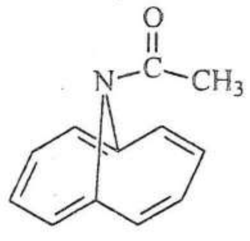

8

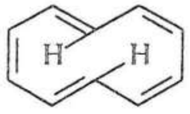

9

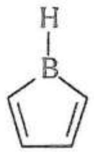
10

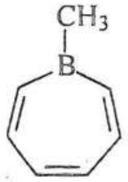

11

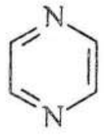

12

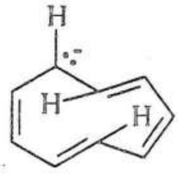

13

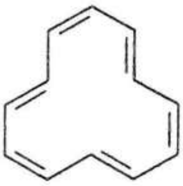

14

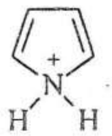

15

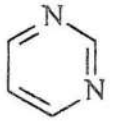

16

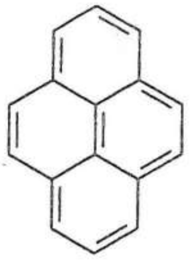

17

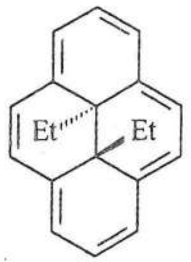

18

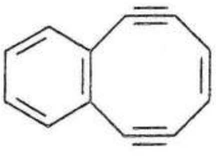

19

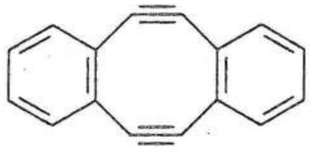

20

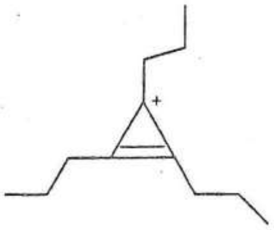

21

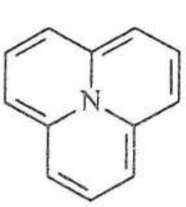

22

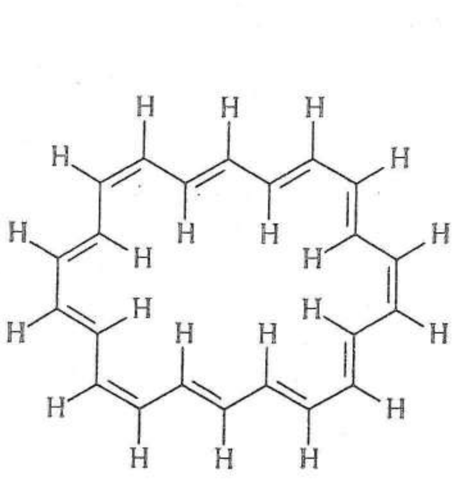

23


24

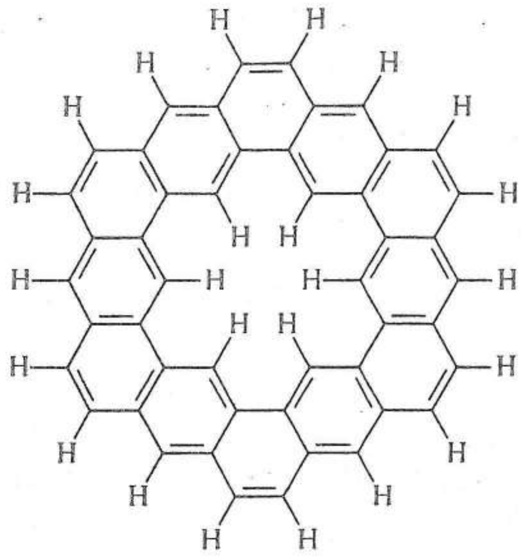

25


26


27



28



29

Argumentați opțiunile în cazul moleculelor **1**, **4**, **9**, **14**, **15**, **16**, **18**, **22**, **23**, **24**, **29**.

Soluție:

Pentru a fi aromatic, un compus trebuie să îndeplinească următoarele criterii:

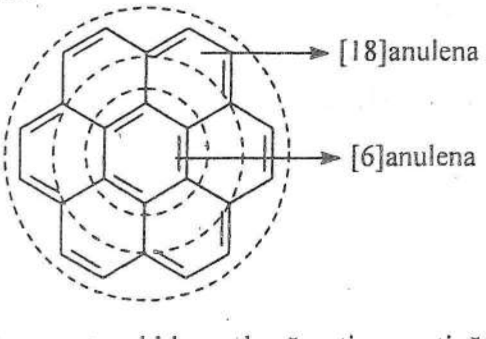
- structură ciclică, conținând legături π conjugate;
- fiecare atom din ciclu trebuie să posede un orbital p nehibridizat;
- structura trebuie să fie plană (sau aproape plană);
- numărul de electroni π din sistemul ciclic trebuie să respecte regula lui Hückel – 4n+2 (unde n este un număr întreg);
- delocalizarea electronilor π de-a lungul inelului trebuie să aibă drept consecință descreșterea energiei electronice, stabilizarea moleculei.

Astfel, sunt molecule aromatice compușii:

1, **3**, **4**, **6**, **7**, **8**, **12**, **13**, **16**, **17**, **21**, **22**, **23**, **26**, **28**, **29**.

Compusul **1** este tetrakismetano-[22]anulenă, sintetizată de E. Vogel. Conține 4n+2 electroni π (unde n = 5) și prezintă conjugare continuă. Datorită punților metilenice, molecula este forțată să adopte o conformție plană, permițând conjugarea continuă a celor 22 electroni π.

Compusul 4 este coronenul. Aromaticitatea coronenului se explică prin faptul că această hidrocarbură posedă un sistem anulenic intern conectat prin valențe radiale la un alt sistem anulenic exterior.



Compusul 9, pentalena, este o hidrocarbură antiaromatică (4n electroni π).

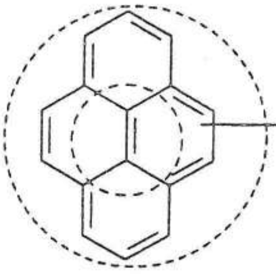
Compusul **14**, di-trans[10]anulena prezintă împiedicări sterice substanţiale între atomi de hidrogen de la atomii de carbon C^1 şi C^6. În consecinţă, molecula nu poate fi plană, deci nici aromatică.

Compusul **15** nu respectă regula lui Hückel, deci nu poate fi aromatic (4n electroni π).

Compusul **16** respectă regula lui Hückel, are 4n+2 electroni π, conjugare continuă (borul este hibridizat sp^2), moleculă plană.

Compusul **18**, deşi are 4n+2 electroni π, nu poate adopta o conformaţie plană datorită constrângerilor sterice dintre atomii de hidrogen

Compusul **22**, pirenul, este o moleculă aromatică având un sistem anulenic periferic de [14]anulenă.



Compusul **23**, trans 15,16 dietil-dihidropirenul este aromatic, având o periferie de [14]anulenă, similară pirenului.

Compusul **24** este o moleculă antiaromatică (4n electroni π).

Compusul **29** este kekulena, o hidrocarbură benzenoidă cu şase inele aromatice localizate, menţinute într-o conformaţie plană de şase *cis*-duble legături.

PROBLEMA 31

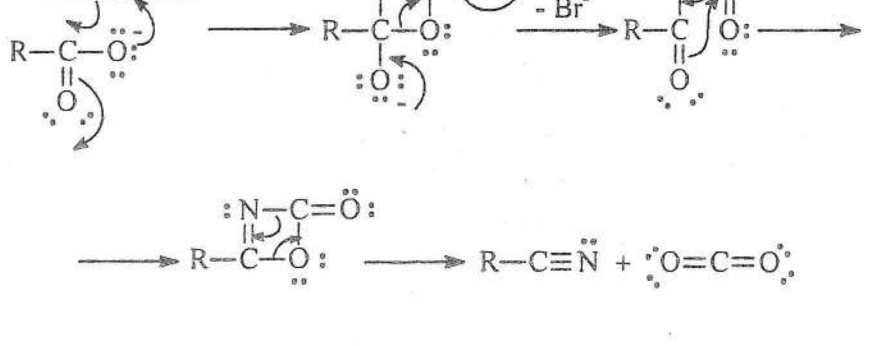
Sărurile acizilor alifatici şi aromatici pot fi convertite în nitrilii corespunzători prin încălzire cu BrCN sau ClCN. În pofida aparenţelor, această transformare nu este o reacţie de substituţie:

$$R{-}COO^- + BrCN \xrightarrow{250\text{-}300^oC} R{-}CN + CO_2$$

În cazul utilizării $R\text{-}^{14}COO^-$, marcajul izotopic se regăseşte în nitril. De asemenea, activitatea optică se menţine în cursul reacţiei (dacă radicalul R posedă centru de asimetrie).

Ştiind că acilizocianatul se poate izola din amestecul de reacţie (ca intermediar), propuneţi mecanismul acestei reacţii.

<u>Soluţie</u>:



PROBLEMA 32

Care dintre afirmaţiile privitoare la acizii nucleici sunt corecte?

a) Legăturile de hidrogen se realizează între aceleaşi perechi de baze: guanină (G) cu citosină (C) şi adenină (A) cu timină (T).

b) Adenina şi uracilul nu pot forma legături de hidrogen.

c) Secvenţa de baze în secţiunea unei catene ADN este **AGCTAG**. Secvenţa de baze corespunzătoare secţiunii complementare este **TAGATC**.

d) O probă de ADN dublu catenar are următoarea compoziţie moleculară a bazelor: adenină 26%, timină 20%, guanină 27% şi citosină 27%.

e) Dacă procentul molar de guanină într-un ADN dublu catenar este 22% (raportat la numărul de baze azotate), procentul molar de timină este 28%.

f) În catena ARN procentul molar de purine este riguros egal cu procentul molar de pirimidine.

g) Gruparea dimetoxitritil (DMT) este utilizată pe scară largă în sinteza oligonucleotidelor, ca grupare protectoare, pentru funcţiunea alcoolică primară. Îndepărtarea acestei grupări se realizează în mediu acid şi este o substituţie nucleofilă unimoleculară.

h) Cele două catene polinucleotidice dintr-o moleculă de acid nucleic dublu catenar sunt antiparalele.

i) O concentraţie scăzută de săruri poate favoriza denaturarea ADN.

j) Temperatura ridicată favorizează denaturarea ADN.

k) ADN absoarbe lumină ultravioletă, având un maxim la 260 nm. Prin denaturare, absorbţia luminii la 260 nm scade.

l) Temperatura la care jumătate dintre moleculele de ADN sunt denaturate se numeşte „temperatură de topire" (Tm).

m) Cu cât procentul molar de guanină-citosină dintr-un ADN dublu catenar este mai mare cu atât este mai mică valoarea Tm.

n) Prin denaturare ADN, vâscozitatea soluţiei descreşte.

o) Secvenţa de baze în secţiunea unei catene ADN este (5')**GTATACCGTA**(3'). Secvenţa de baze complementară din catena ARN este (3')**CATATGGCAT**(5').

p) Tratarea unei probe de ADN cu endonuclează de restricţie conduce la formarea unor fragmente de ADN ce se separă prin electroforeză, pe gel de agaroză, la pH = 7,9. Fragmentele de ADN vor migra la catod.

q) În separare electroforetică descrisă mai sus, viteza de migrare a fragmentelor nu depinde de mărimea acestora.

r) În separarea electroforetică descrisă mai sus, fragmentele de ADN se detectează în bromură de etidium. Intensitatea fluorescenţei nu depinde de mărimea fragmentului de ADN.

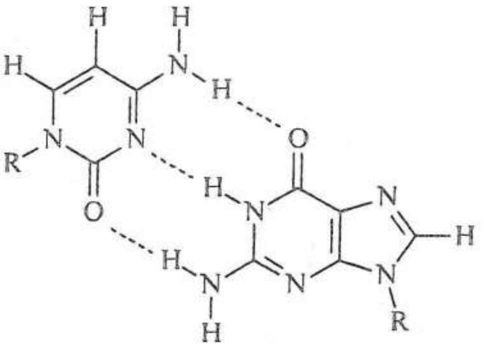
s) Proflavina, daunorubicina şi doxorubicina reprezintă agenţi de intercalare a ADN.

t) Benzopirenul este un compus cancerigen, mecanismul de acţiune cuprinzând mai multe etape enzimatice şi în final conducând la reacţii cu grupările amino din ADN.

u) Procesul de „capping", utilizat pe parcursul sintezei în faza solidă a oligonucleotidelor, are scopul de a evita formarea de oligonucleotide mutante.

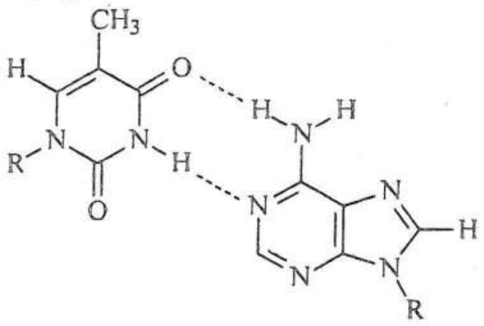
Soluție:

a) Legăturile de hidrogen specifice se pot forma numai între bazele complementare A cu T și G cu C:



C G

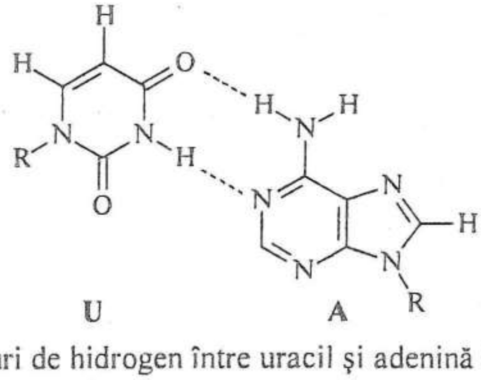
Formarea de legături de hidrogen între
citosină și guanină în catenele de ADN sau ARN.



T A

Formarea de legături de hidrogen între timină și adenină în catenele de ADN sau ARN.

b)



U A

Formarea de legături de hidrogen între uracil și adenină în catenele de ARN.

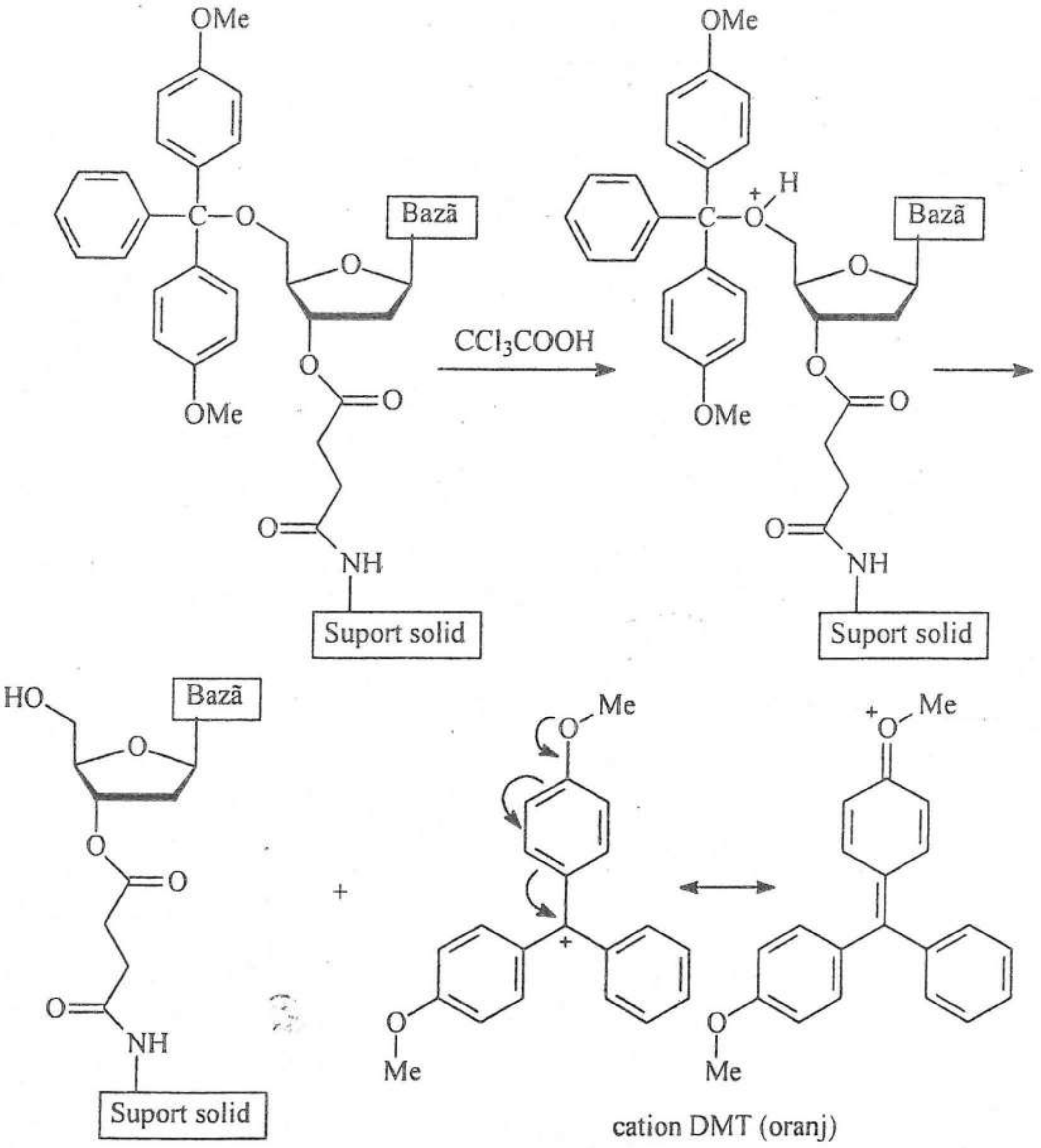
c) catena 1: (5') **AGCTAG** (3')
catena 2: (3') **TCGATC** (5') sau (5') **CTAGCT** (3')

d) În orice ADN dublu catenar %A = %T și %G = %C.

e) G + C = 44% ; A + T = 56% => %A = %T = 28%

f) Nu există o relație strictă între procentele molare de purine și pirimidine, întrucât ARN nu are o structură dublu catenară complementară.

g)



i) ADN este o macromoleculă polianionică. O concentrație mare de săruri „ecranează" sarcinile negative ale resturilor fosfat, menținând stabilitatea elicei. La scăderea concentrației de săruri, repulsiile electrostatice devin importante și capabile să separe catenele complementare, conducând la denaturarea ADN.

j) Temperatura ridicată favorizează ruperea legăturilor de hidrogen dintre bazele azotate, favorizând denaturarea.

k) Prin denaturare se rup legăturile de hidrogen dintre bazele azotate și acestea sunt capabile de o absorbție mai pronunțată a luminii. Fenomenul se numește efect hipercromic.

m) Guanina și citosina formează câte trei legături de hidrogen. Cu cât procentul de **G–C** este mai mare, cu atât e nevoie de un aport energetic mărit și, astfel Tm crește.

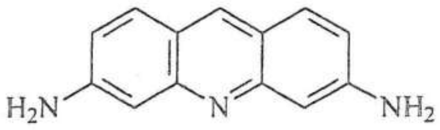
o) În moleculele de ARN, timina este înlocuită cu uracil. În consecință, secvența de baze azotate este: (3') **CAUAUGGCAU** (5')

p) La pH = 7,9 moleculele de ADN sunt ionizate negativ, datorită grupărilor fosfat. În consecință, vor migra la polul pozitiv (anod).

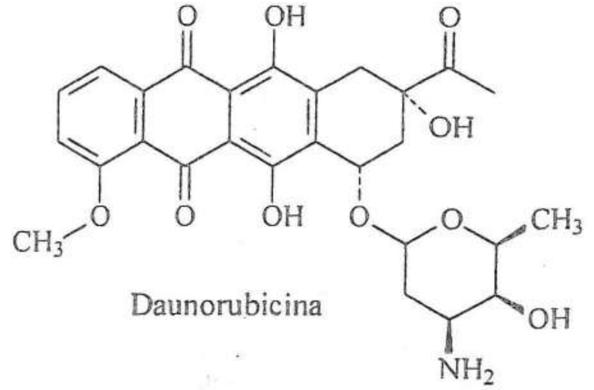
q) Fragmentele mai voluminoase de ADN vor migra cu viteza mai mică, datorită faptului că nu penetrează facil ochiurile rețelei de agaroză.

r) Intensitățile fluorescenței depind de mărimea fragmentelor ADN. Cu cât fragmentul este mai mare, cu atât există mai multe baze care pot lega mai multă bromură de etidium.

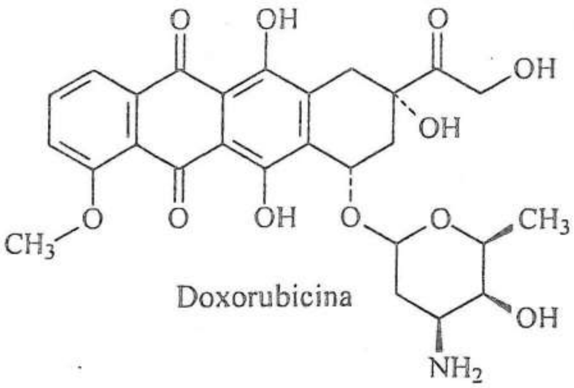
s) Toate moleculele menționate sunt agenți de intercalare a ADN:



Proflavina

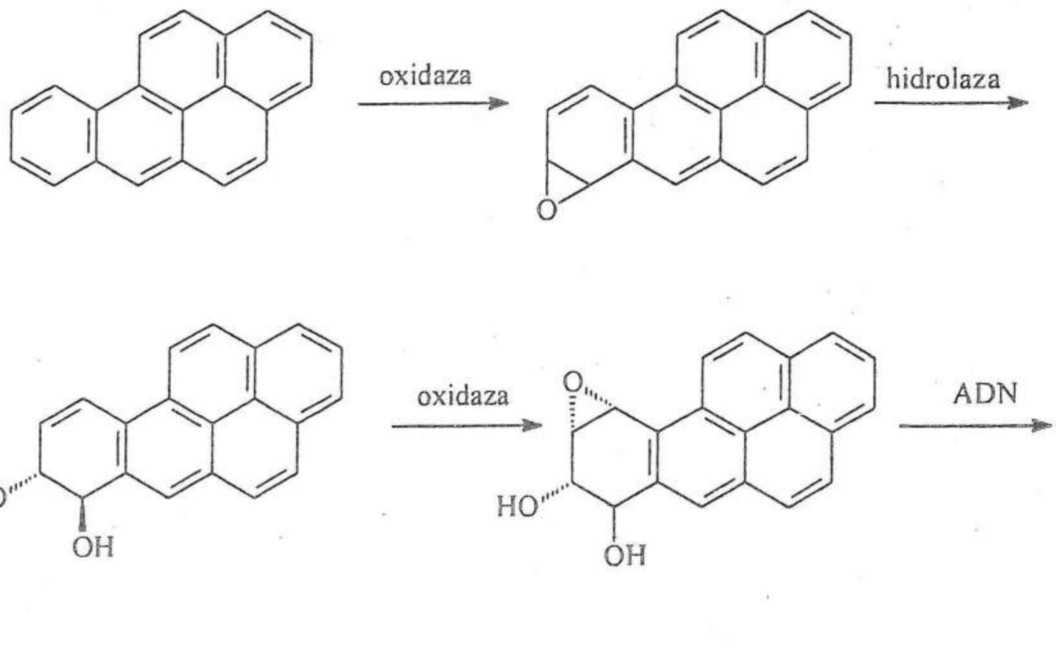


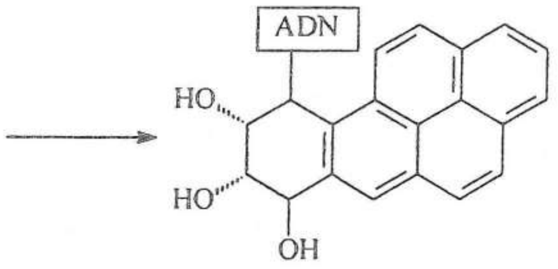
Daunorubicina



Doxorubicina

t)





u) Deşi etapele sintezei în fază solidă a oligonucleotidelor au randamente foarte mari (până la 99,5%), nucleotidele rămase în urma reacției de cuplare pot participa la reacțiile din etapele ulterioare, rezultând alte oligonucleotide ce distrug sinteza. Pentru a evita acest lucru, după etapa de cuplare, se utilizează „capping"-ul, ce constă în acilarea grupelor hidroxil ale nucleotidelor nereacționate cu anhidridă acetică în N-metilimidazol.

Sunt corecte afirmațiile: **a, e, g, h, i, j, l, n, s, t, u.**

PROBLEMA 33

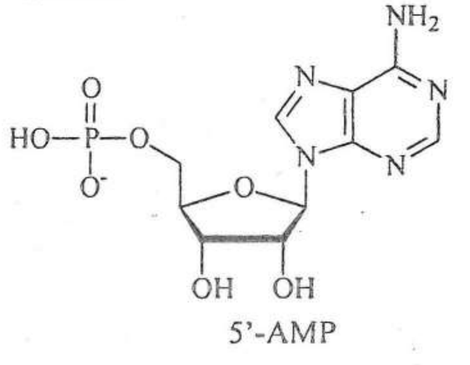
Să se determine concentrațiile molare ale 5'-AMP, 5'-GMP, guanozinei şi guaninei dintr-un amestec cunoscându-se următoarele date:

- Prin măsurători optice la două lungimi de undă diferite, în cuve cu drumul optic de 1 cm, s-au înregistrat valori de absorbții de $A_{260nm} = 0{,}505$ şi $A_{280nm} = 0{,}256$.
- Prin reacția a 100 mL probă de amestec inițial cu fosfatază alcalină se obțin $2 \cdot 10^{-6}$ moli fosfat anorganic.
- Cantitatea totală de riboză din 10 mL probă inițială este $3 \cdot 10^{-7}$ moli.

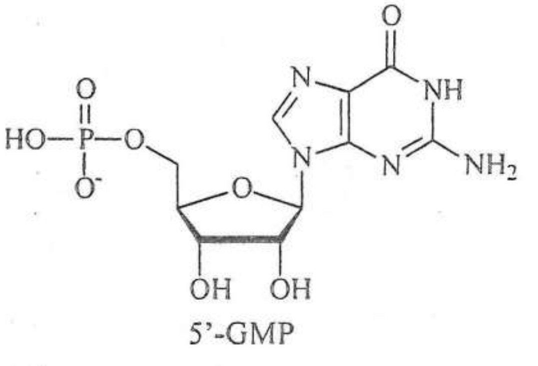
	$\lambda = 260$ nm	$\lambda = 280$ nm
5'-AMP	$\varepsilon = 15{,}4 \cdot 10^3 M^{-1}cm^{-1}$	$\varepsilon = 2{,}5 \cdot 10^3 M^{-1}cm^{-1}$
5'-GMP	$\varepsilon = 11{,}7 \cdot 10^3 M^{-1}cm^{-1}$	$\varepsilon = 7{,}7 \cdot 10^3 M^{-1}cm^{-1}$

Notă: Se presupune că nucleotida şi nucleozida prezintă aceleaşi valori ale absortivității molare cu baza azotată din structura lor chimică.

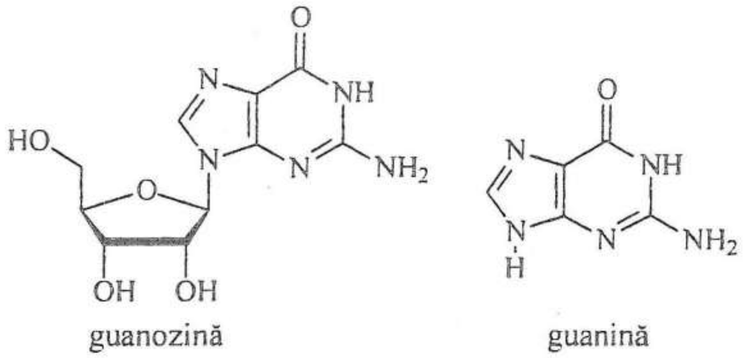
<u>**Soluție**</u>:



5'-AMP



5'-GMP



Notăm:

C_1 = concentrația molară de 5'-AMP

C_2 = concentrația molară de 5'-GMP

C_3 = concentrația molară de guanozină

C_4 = concentrația molară de guanină

$$A_{260nm} = 0{,}505 = 15{,}4\cdot 10^3\cdot C_1 + 11{,}7\cdot 10^3\cdot(C_2 + C_3 + C_4)$$
$$A_{280nm} = 0{,}256 = 2{,}5\cdot 10^3\cdot C_1 + 7{,}7\cdot 10^3\cdot(C_2 + C_3 + C_4)$$

În 1L amestec inițial se găsesc $2\cdot 10^{-5}$ resturi de fosfat anionici:

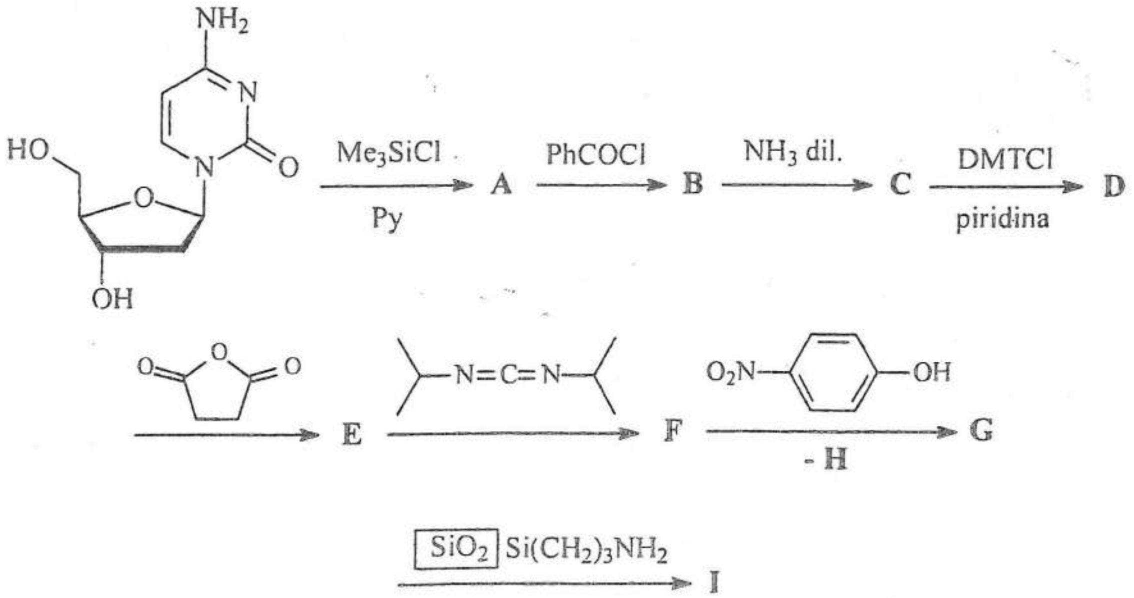
$$C_1 + C_2 = 2\cdot 10^{-5} \qquad C_1 + C_2 + C_3 = 3\cdot 10^{-5}$$

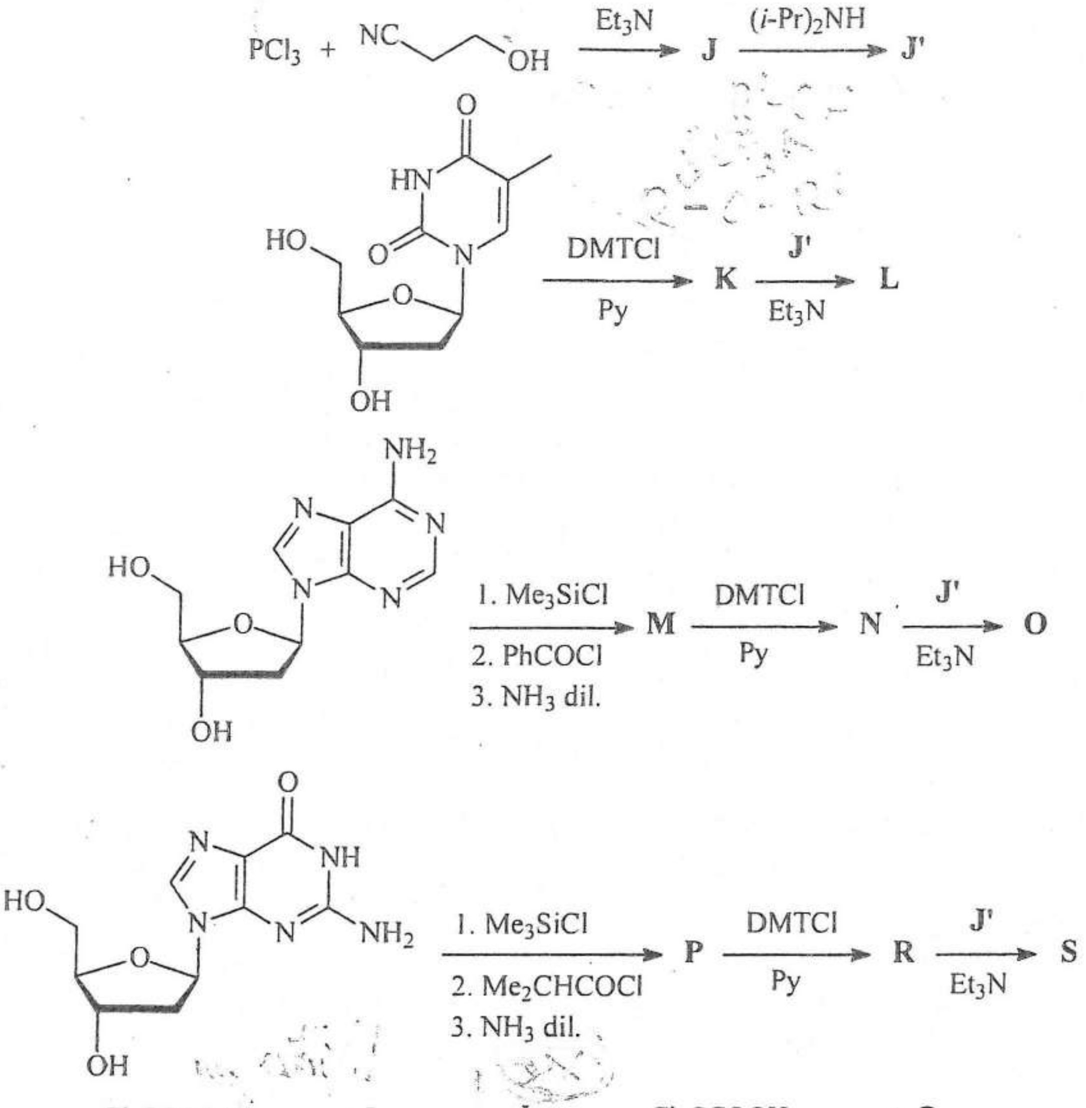
Prin rezolvarea sistemului de patru ecuații cu patru necunoscute se obțin valorile:

$$C_1 = C_2 = C_3 = C_4 = 10^{-5}\ \text{mol/L}$$

PROBLEMA 34

Sinteza în fază solidă a unor nucleotide sintetice poate decurge conform următoarei scheme de reacții:





$$\mathrm{I} \xrightarrow{Cl_3CCOOH} \mathrm{T} \xrightarrow[\text{tetrazol}]{+\mathrm{L}} \mathrm{Q} \xrightarrow[\text{Py}]{I_2} \mathrm{U} \xrightarrow{Cl_3CCOOH} \mathrm{V} \xrightarrow[\text{tetrazol}]{+\mathrm{O}} \mathrm{W}$$

$$\xrightarrow[\text{Py}]{I_2} \mathrm{X} \xrightarrow{Cl_3CCOOH} \mathrm{Z} \xrightarrow[\text{tetrazol}]{+\mathrm{S}} \mathrm{A'} \xrightarrow[\text{Py}]{I_2} \mathrm{B'} \xrightarrow{Cl_3CCOOH} \mathrm{C'}$$

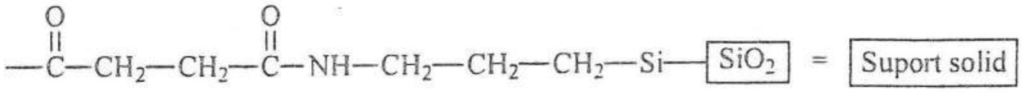
$$\xrightarrow[55^{\circ}C,\ 5h]{NH_4OH\ \text{conc.}} \mathrm{D'}$$

a) Să se scrie formulele structurale pentru compușii notați cu litere din schema de mai sus.

b) Propuneți mecanismul etapei Q – U.

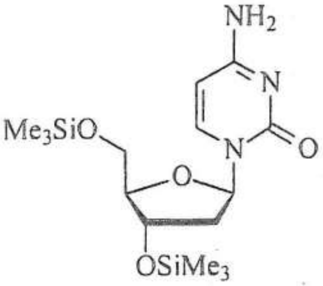
Notă:

Pentru simplificarea scrierii produșilor de reacție se va nota:

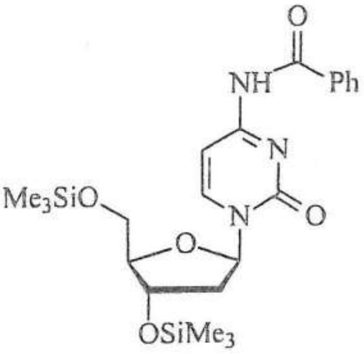


Soluție:

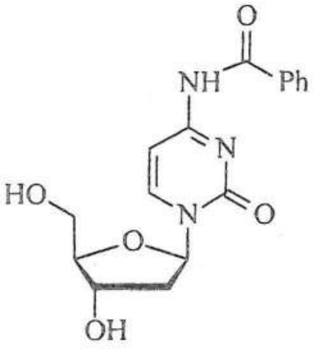
a)



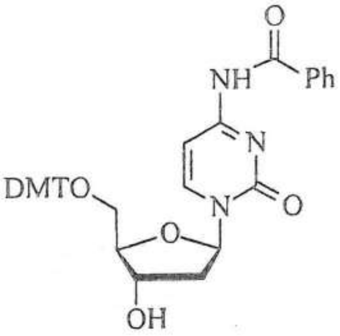
A



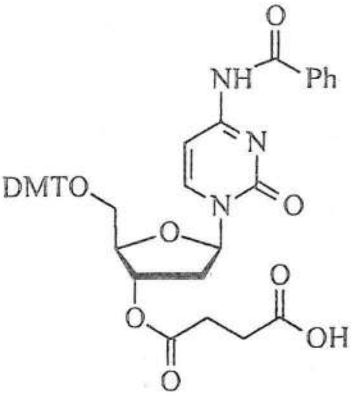
B



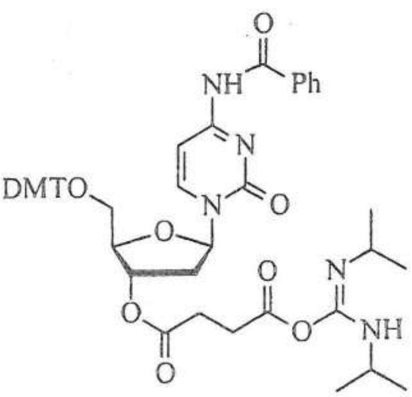
C



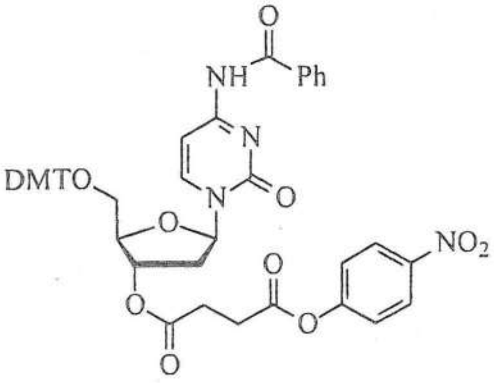
D



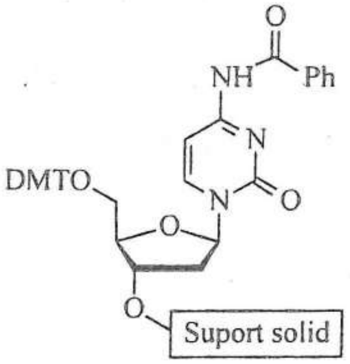
E



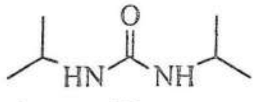
F



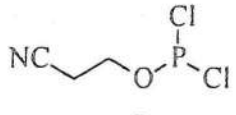
G



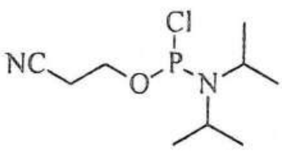
I



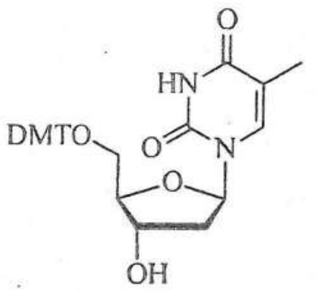
H



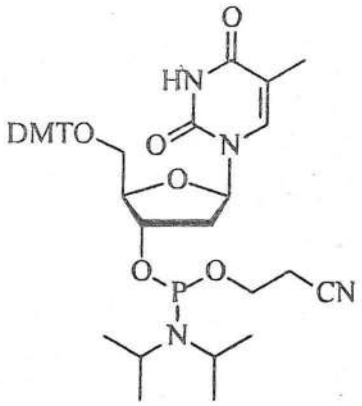
J



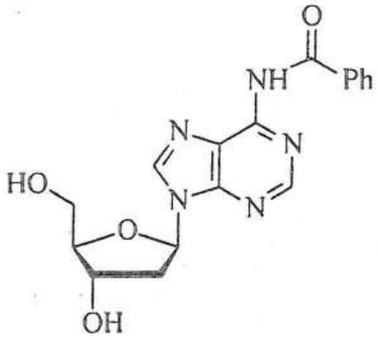
J'



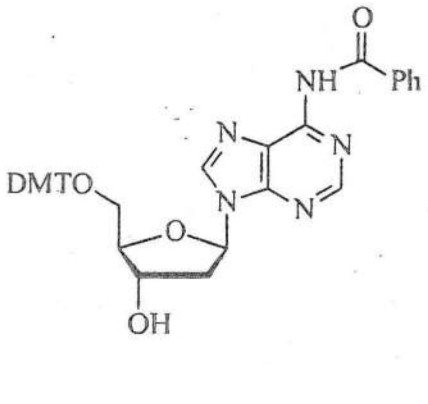
K



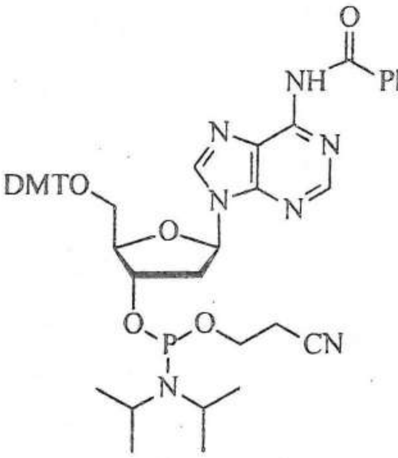
L



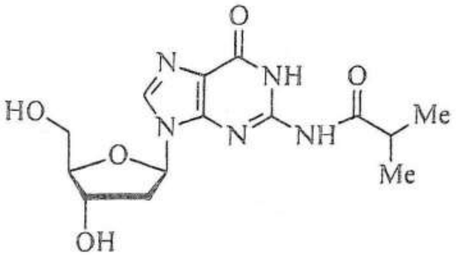
M



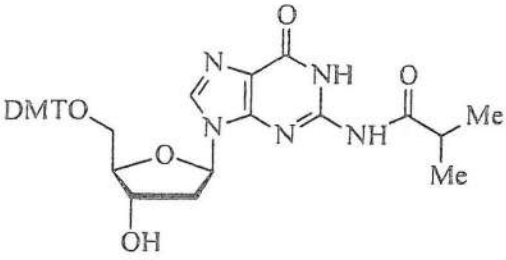
N



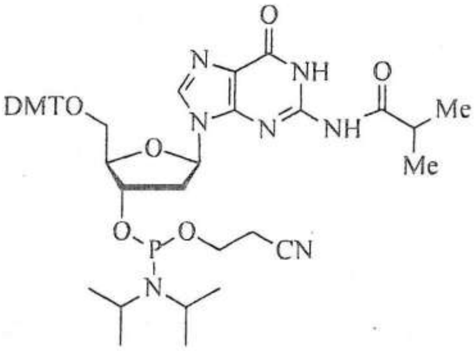
O



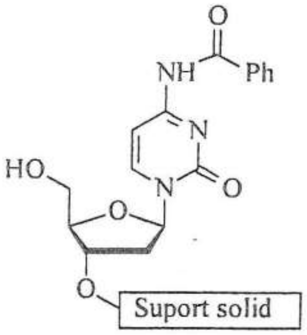
P



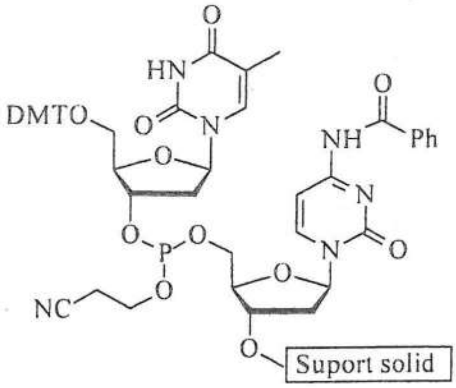
R



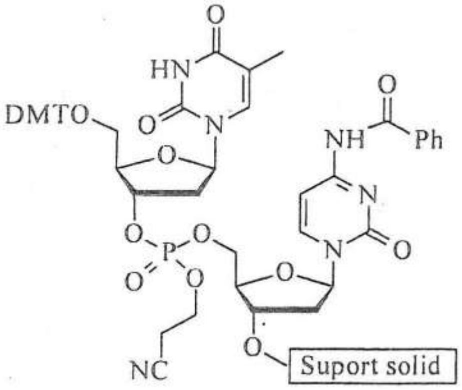
S



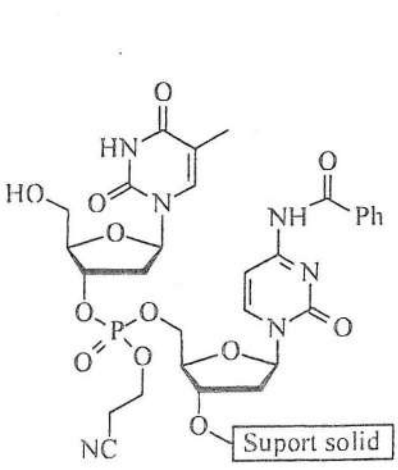
T



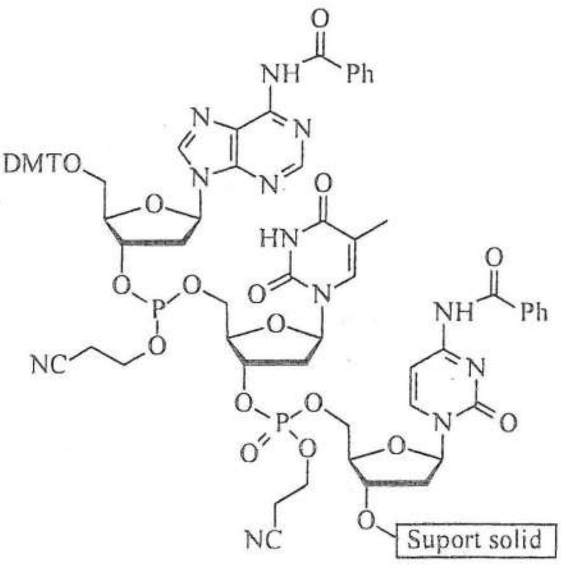
Q



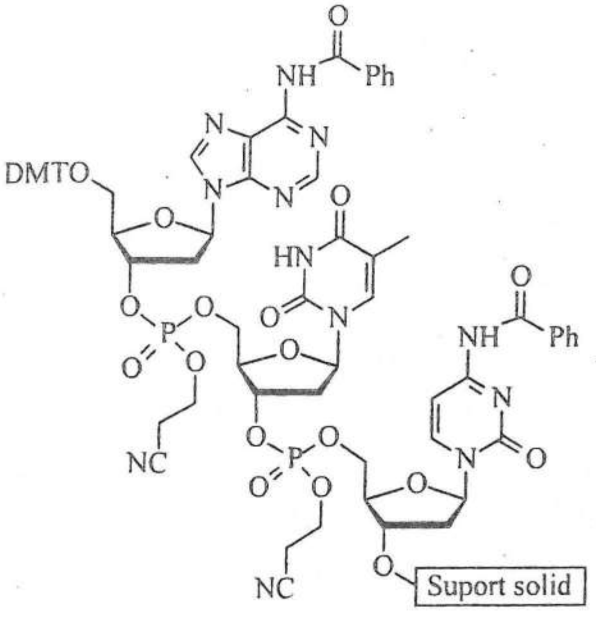
U



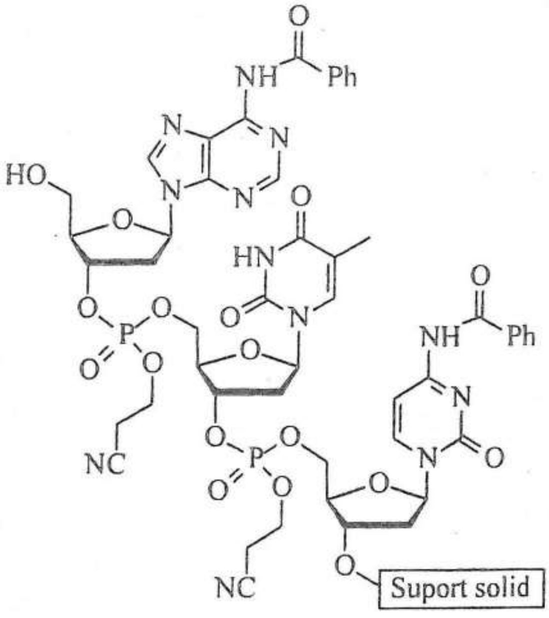
V



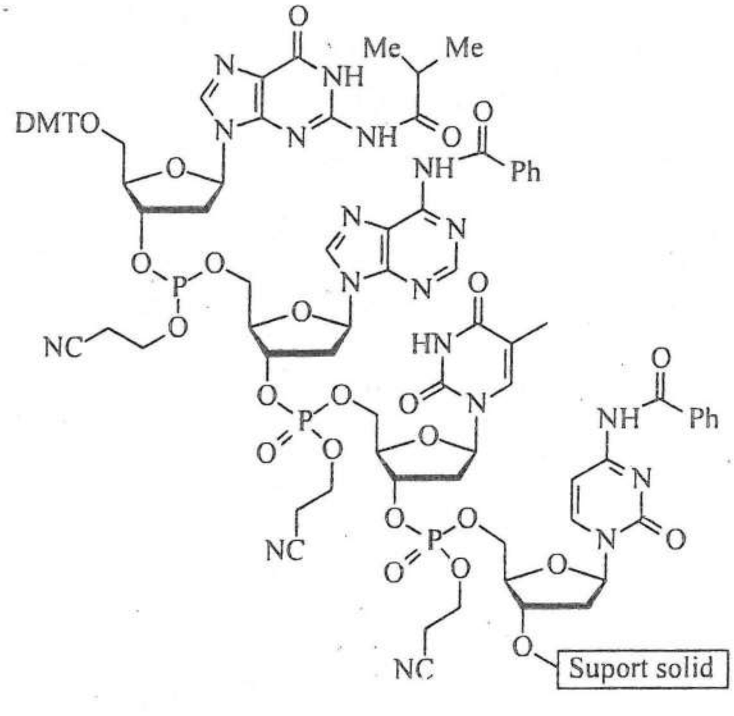
W



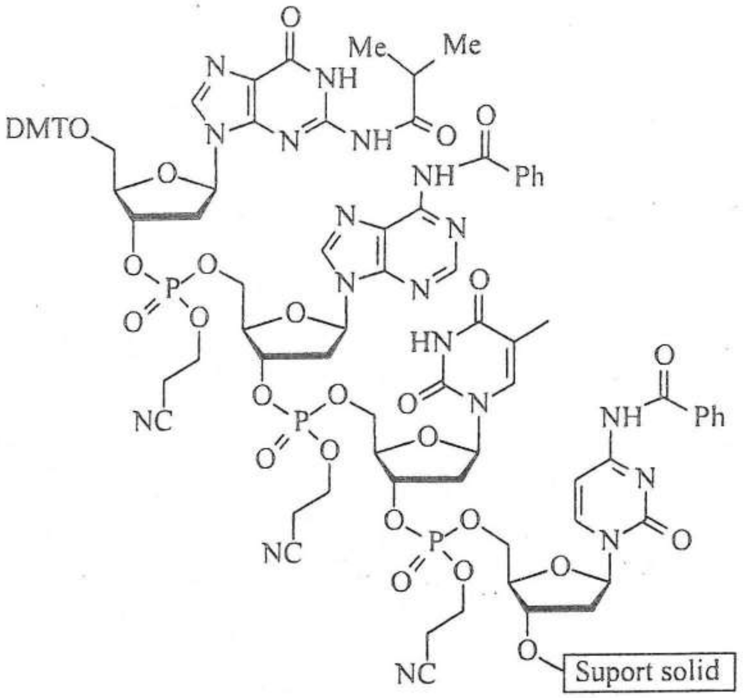
X



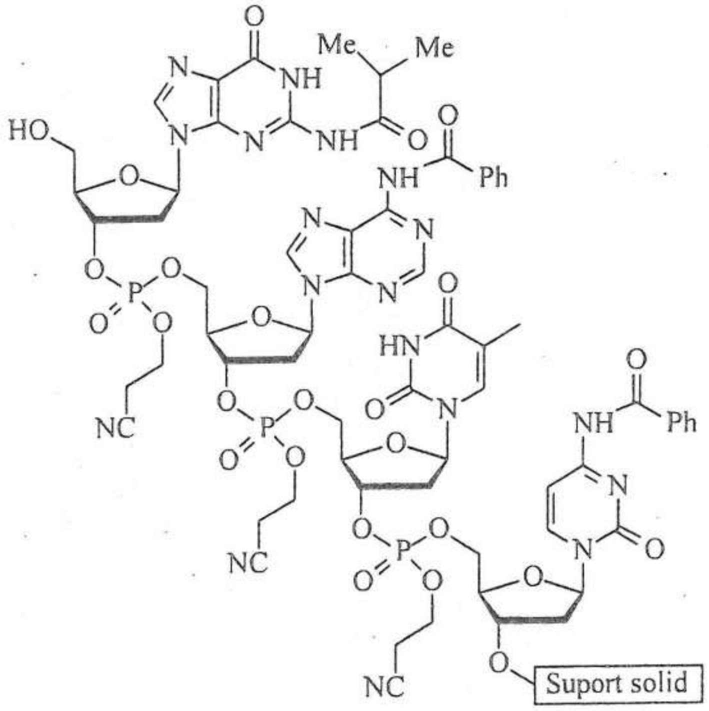
Z



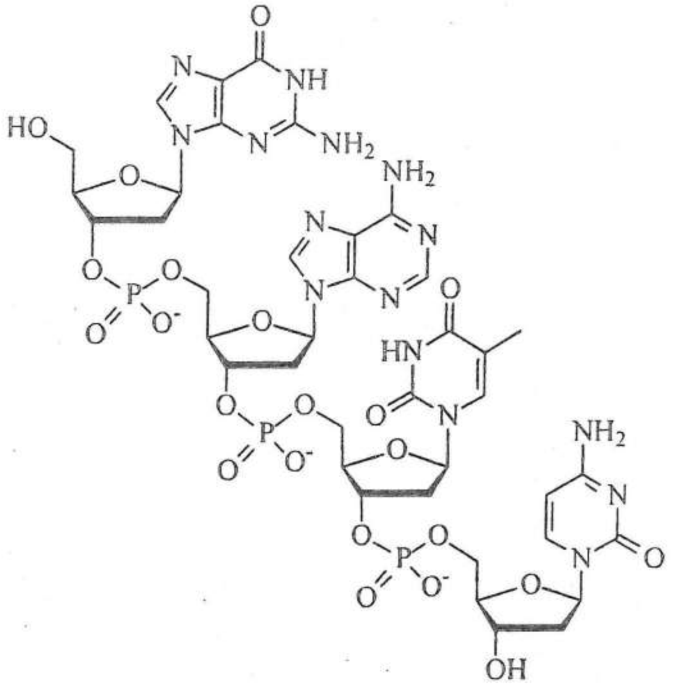
A'



B'

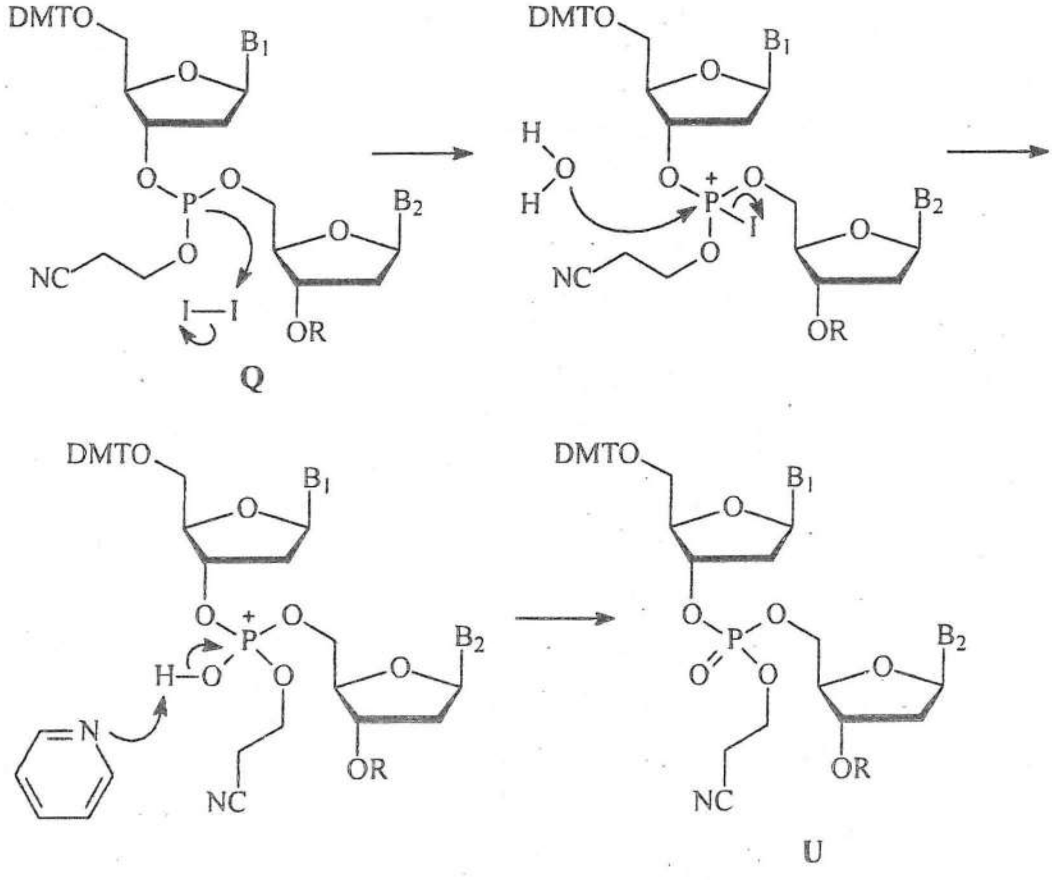


C'



D'

b)

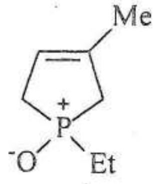


B_1 şi B_2 reprezintă bazele azotate de citosină N-protejată şi timină.

PROBLEMA 35

Tratarea izocianaţilor cu 3-metil-1-etil-3-fosfolen-1-oxid reprezintă o metodă utilă pentru sinteza carbodiimidelor:

$$2\ R{-}N{=}C{=}O \longrightarrow R{-}N{=}C{=}N{-}R + CO_2$$

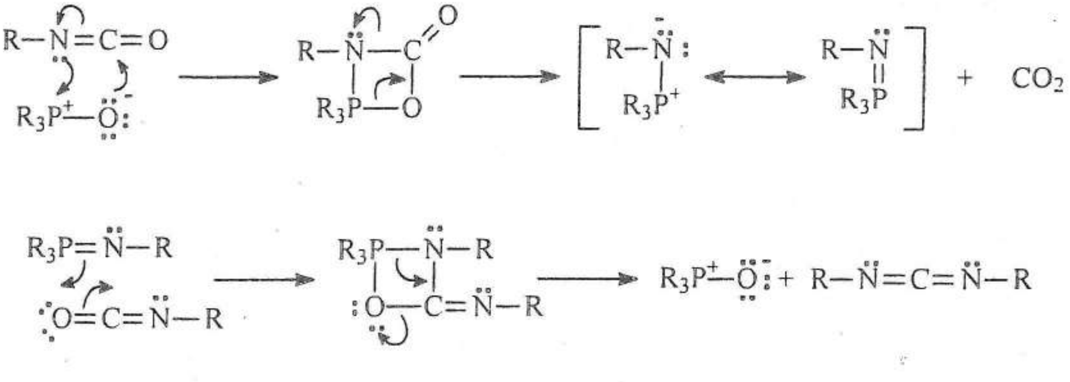


Reacţia nu presupune adiţia unei molecule de izocianat la altă moleculă, deoarece cinetica reacţiei este de ordin 1 în izocianat şi de ordin 1 în catalizator.

Propuneţi un mecanism pentru această reacţie.

Soluţie:

Pentru simplificare vom nota catalizatorul cu $R_3P^+\text{-}O^-$:



PROBLEMA 36

Fotosinteza reprezintă asimilaţia de dioxid de carbon de către plantele verzi, sub influenţa luminii, şi poate fi sumarizată conform următoarei reacţii chimice:

$$6\ CO_{2(g)} + 6\ H_2O_{(l)} \underset{\text{clorofila}}{\overset{\text{lumina}}{\rightleftharpoons}} C_6H_{12}O_{6(s)} + 6\ O_{2(g)}$$

Fotosinteza decurge prin intermediul pigmenţilor din frunzele verzi: clorofila a, clorofila b, carotina şi xantofila.

Se cunosc, pentru reacția descrisă mai sus, la 25°C:
$\Delta H^\circ = 2{,}816 \cdot 10^6\ J/mol$ $\qquad \Delta S^\circ = -182\ J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$

a) Admițând că am dispune de un sistem electrochimic adecvat, care permite formarea unui element galvanic bazat pe reacția inversă fotosintezei, calculați tensiunea electromotoare a pilei electrice obținute. Se presupune că energia electrică debitată este egală cu energia solară absorbită.
b) Câți moli de fotoni, cu lungimea de undă de 480 nm, participă la reacția de mai sus?
c) Este clorofila o moleculă aromatică? Explicați.
d) Cum puteți caracteriza clorofila din perspectiva proprietăților magnetice?
e) Explicați de ce clorofilele cu zinc și cupru sunt foarte stabile, ionii centrali fiind dificil de îndepărtat?

$h = 6{,}626 \cdot 10^{-34}\ J \cdot s$ $\qquad N_A = 6{,}022 \cdot 10^{23}\ mol^{-1}$

Soluție:

a) $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$
$\Delta G = -zEF$

$\Delta H = -2{,}816 \cdot 10^6\ J \cdot mol^{-1}$
$\Delta S = 182\ J \cdot mol^{-1} \cdot K^{-1}$
$\Delta G = -2{,}87 \cdot 10^6\ J \cdot mol^{-1}$

$$O_2 + 4H^+ + 4e^- \rightleftharpoons 2H_2O$$

Pentru șase moli de oxigen, numărul total de electroni transferați este:

$$n = 6 \cdot 4 = 24$$
$$E = \frac{-\Delta G}{z \cdot F} = 1{,}24\ V$$

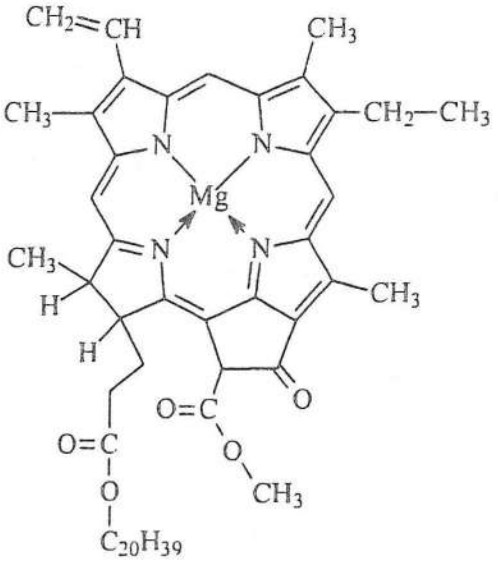
b) Fie a numărul de moli de fotoni:

$$a \cdot h \cdot \nu \cdot N_A = 2{,}87 \cdot 10^6$$

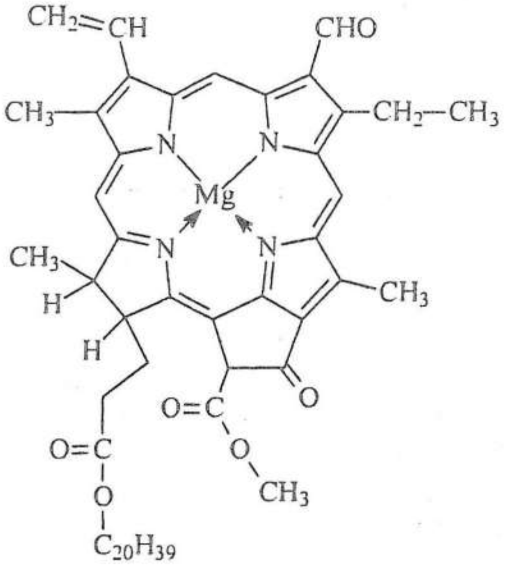
$$a \cdot h \cdot \nu \cdot N_A = 2{,}87 \cdot 10^6 \Rightarrow a = \frac{2{,}87 \cdot 10^6}{h \cdot \nu \cdot N_A} = \frac{2{,}87 \cdot 10^6}{h \cdot \frac{c}{\lambda} \cdot N_A} \Rightarrow$$

$$a = \frac{2{,}87 \cdot 10^6\ J \cdot mol^{-1}}{6{,}626 \cdot 10^{-34}\ J \cdot s \cdot \frac{3 \cdot 10^8\ m \cdot s^{-1}}{480 \cdot 10^{-9}\ m} \cdot 6{,}023 \cdot 10^{23} \cdot mol^{-1}} = 11{,}5 \text{ moli fotoni}$$

c) Clorofila, pigment verde al frunzelor, este de fapt un amestec de doi compuși, clorofila a și clorofila b, în raport de 3:2

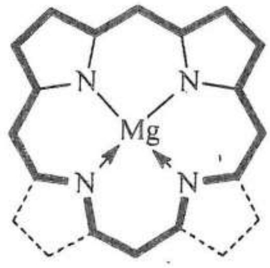


clorofila a



clorofila b

Moleculele sunt plane, conjugate, respectă regula lui Hückel (4n + 2 electroni π, unde n = 4). În consecință, molecula este aromatică.



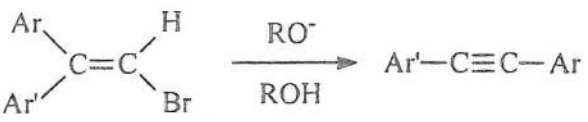
Sistemul de 18 electroni π ai clorofilei

d) Toți electronii sunt cuplați, molecula este diamagnetică.

e) Clorofilele cu Zn^{2+} și Cu^{2+} sunt specii chimice stabile datorită interacției „borderline acid" – „borderline base" (ionii Zn^{2+} și Cu^{2+} sunt clasificați potrivit teoriei HSAB ca „acizi borderline", în vreme ce atomii de azot din structura tetrapirolică sunt „baze borderline".

PROBLEMA 37

Să se scrie un mecanism de reacție plauzibil pentru reacția Fritsch–Buttenberg–Wiechell:

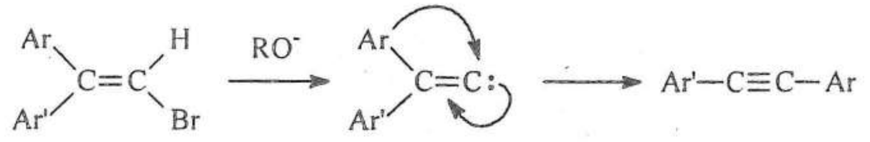


Studiile sistematice făcute asupra acestei reacții demonstrează că reacția este stereospecifică (grupa care migrează este situată trans față de halogen). De asemenea,

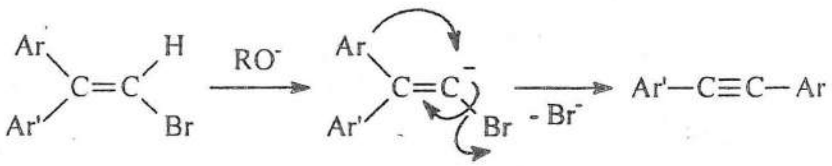
s-a constatat că grupările respingătoare de electroni, situate pe gruparea aril care migrează, favorizează reacția.

Soluție:

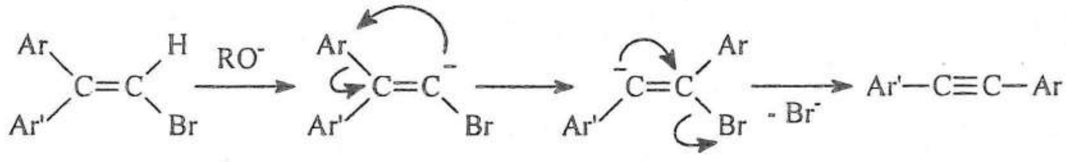
Se pot imagina mai multe tipuri de mecanisme:

a) 

Mecanismul sugerat, cu intermediar tip carbenic, nu este plauzibil întrucât reacția este stereoselectivă.

b) 

În acest tip de mecanism, gruparea aril migrează cu electronii săi.

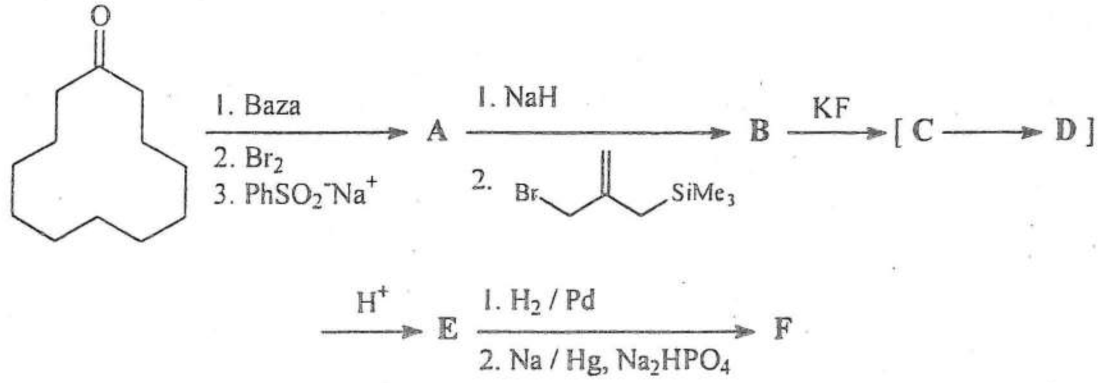
c) 

În acest tip de mecanism gruparea aril migrează fără electronii săi.

Având în vedere că grupările respingătoare de electroni favorizează reacția, este evident că mecanismul cel mai probabil este cel de tip **b**.

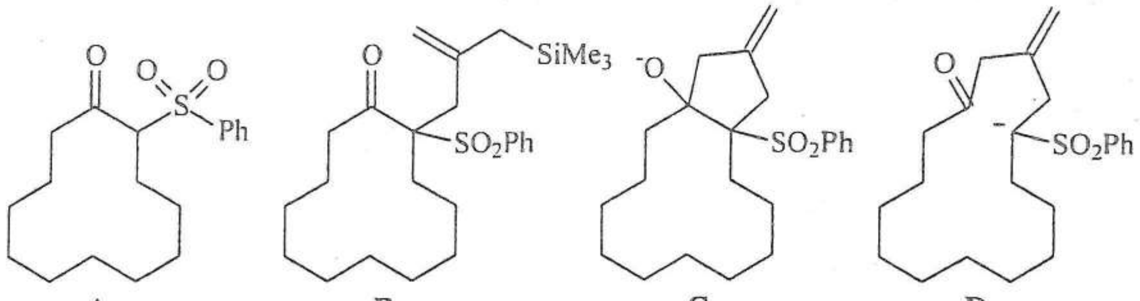
PROBLEMA 38

Să se scrie formulele structurale pentru compușii notați cu litere din schema de mai jos:

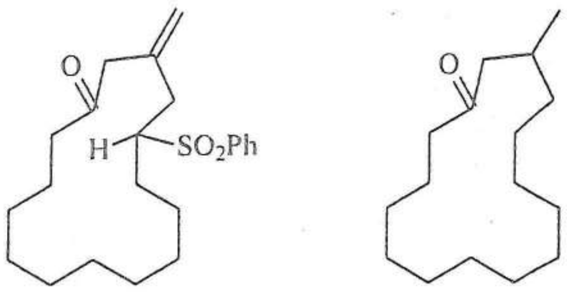


Să se scrie mecanismul de reacţie pentru transformările B → C → D.

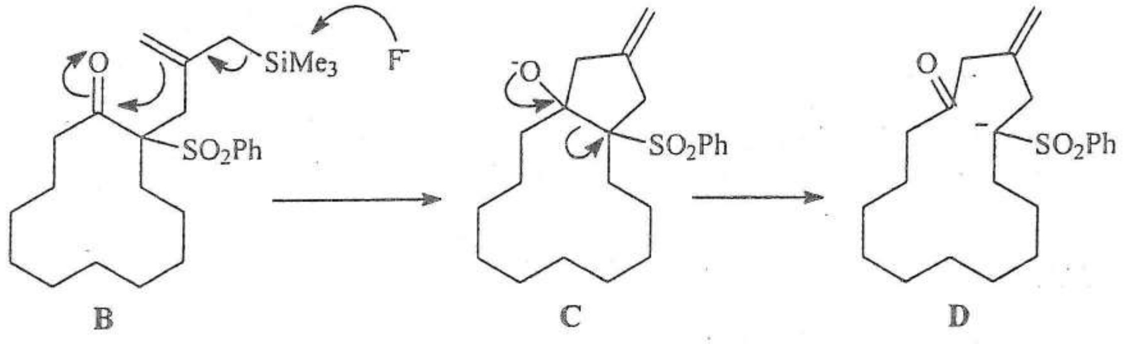
Soluţie:



A B C D



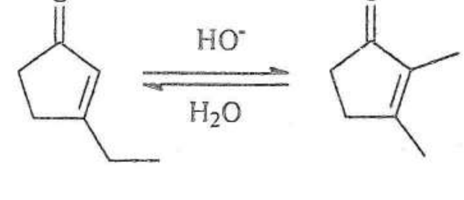
E F

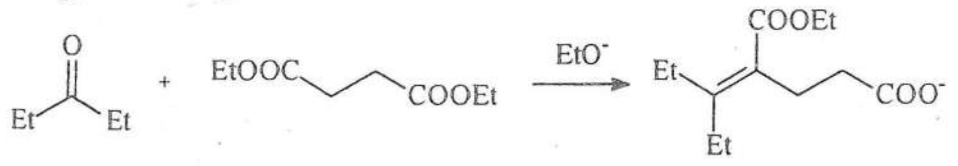


B C D

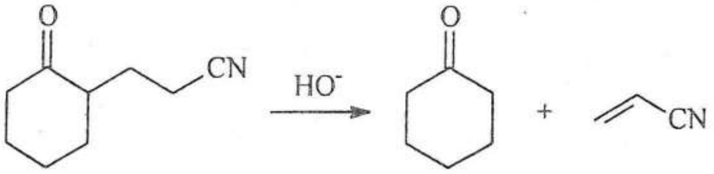
PROBLEMA 39

Formulaţi mecanisme de reacţie plauzibile pentru următoarele transformări:

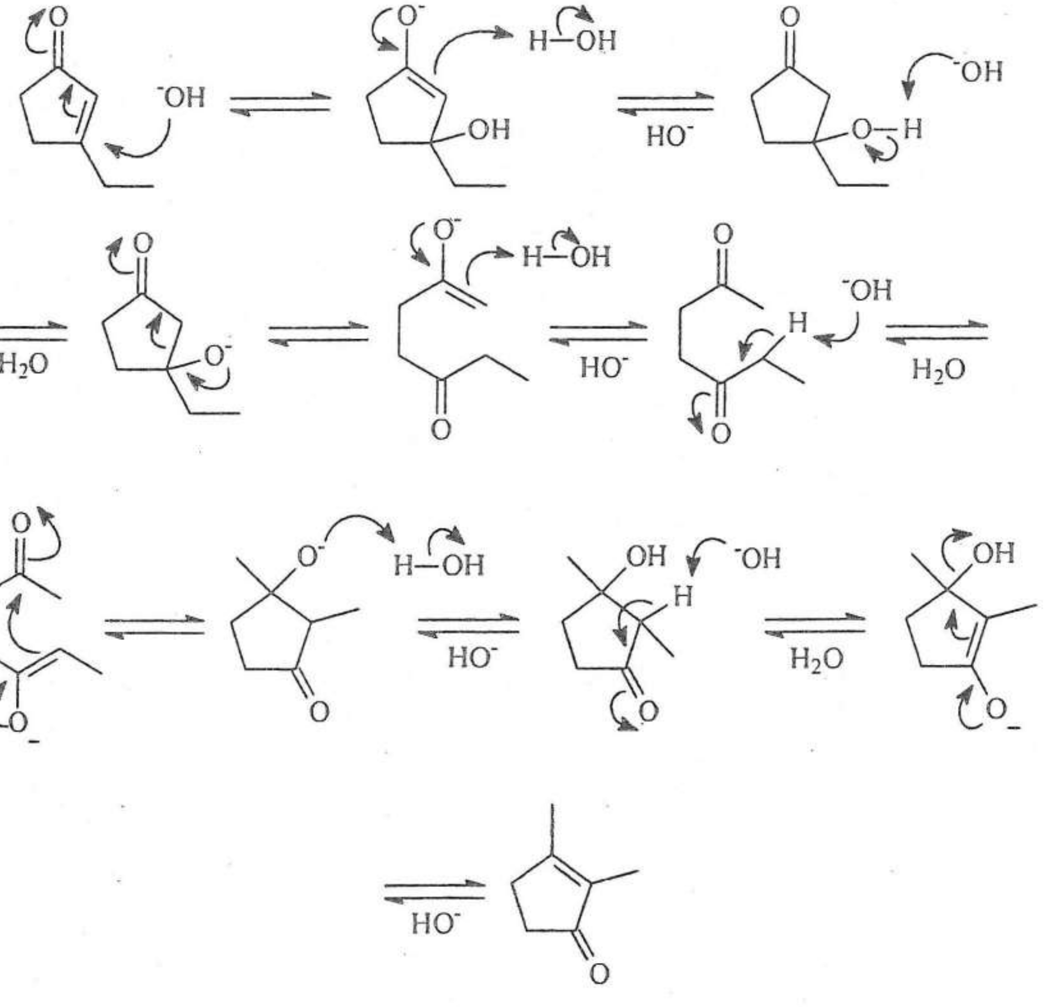
a) 

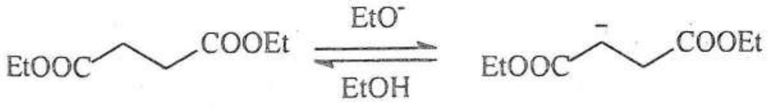
b) 

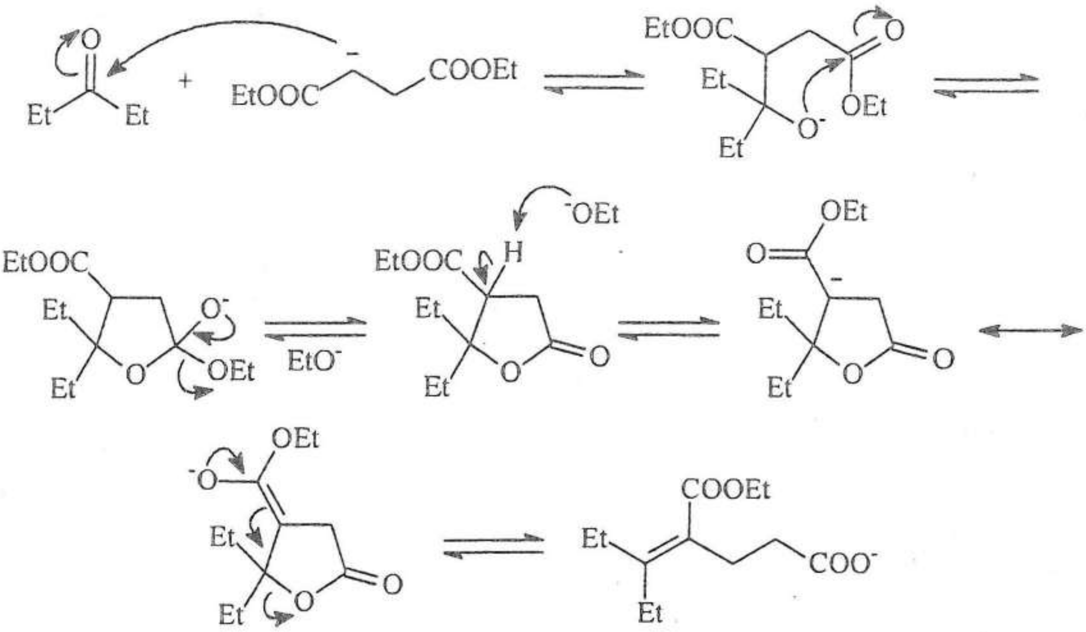
(condensare Stobbe)

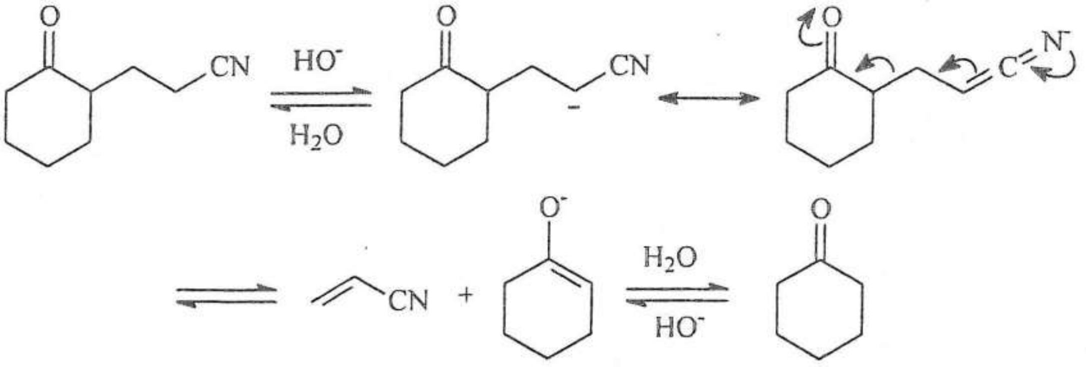
c) 

Soluție:

a) 

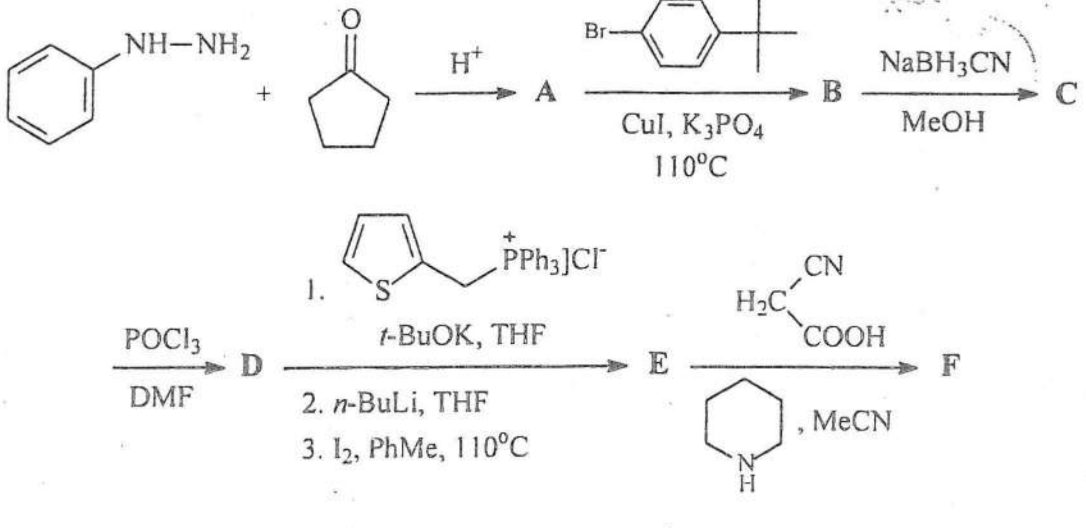
b) 



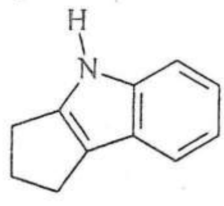
c) 

PROBLEMA 40

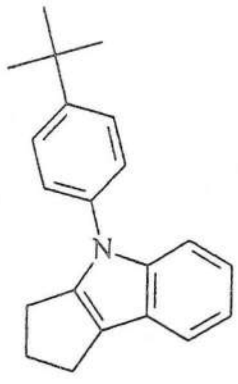
Să se scrie formulele structurale pentru compuşii notaţi cu litere din schema de mai jos:



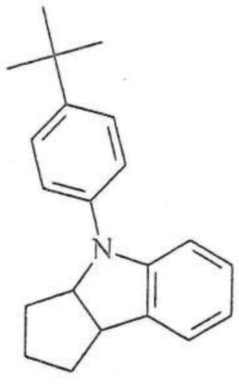
Soluție:



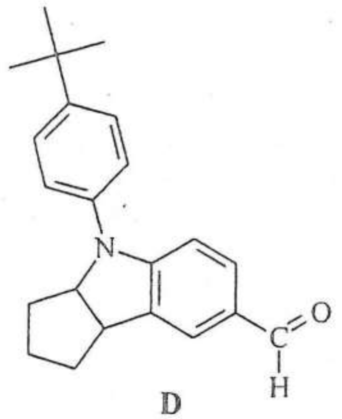
A



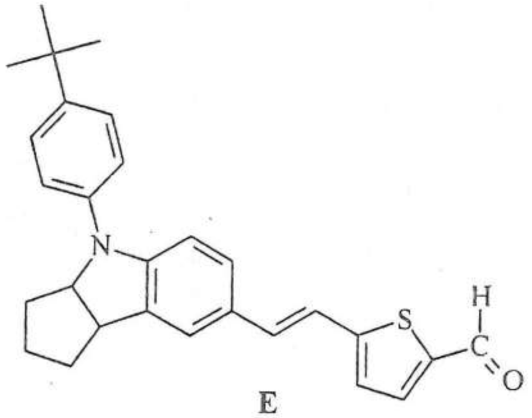
B



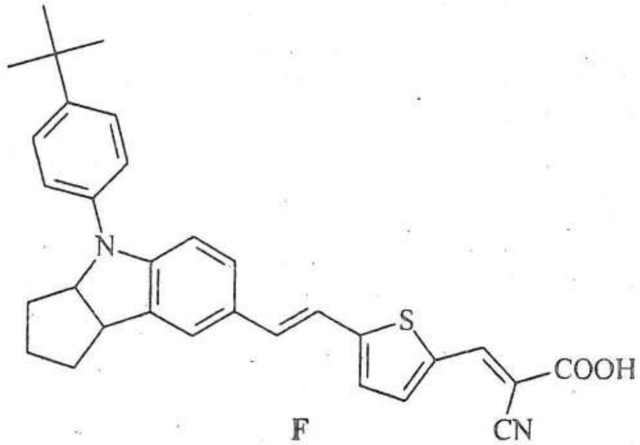
C



D



E

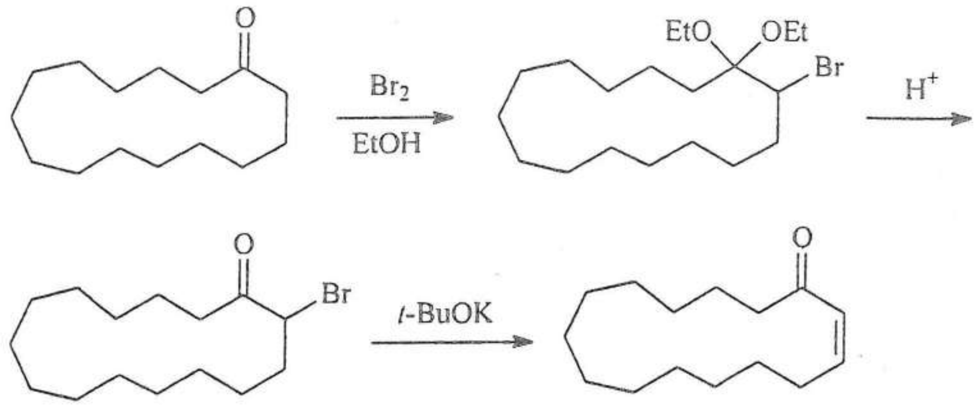


F

PROBLEMA 41

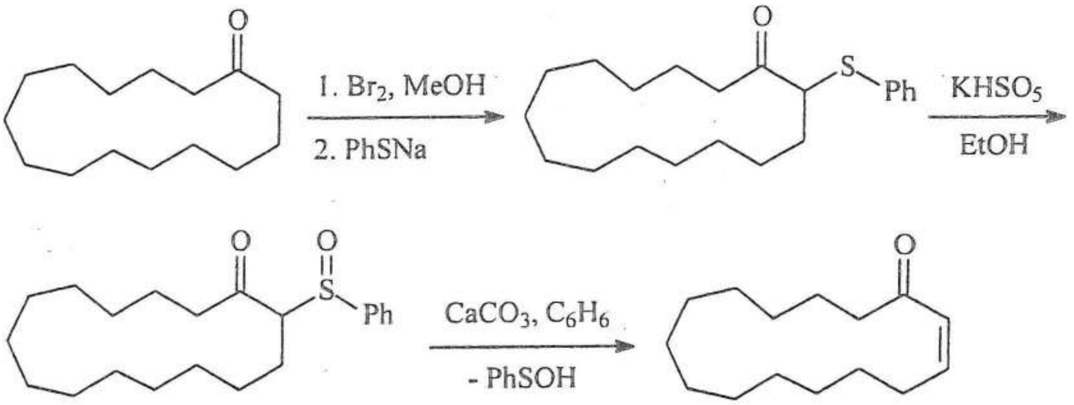
Cum puteți realiza transformarea:

Soluție:

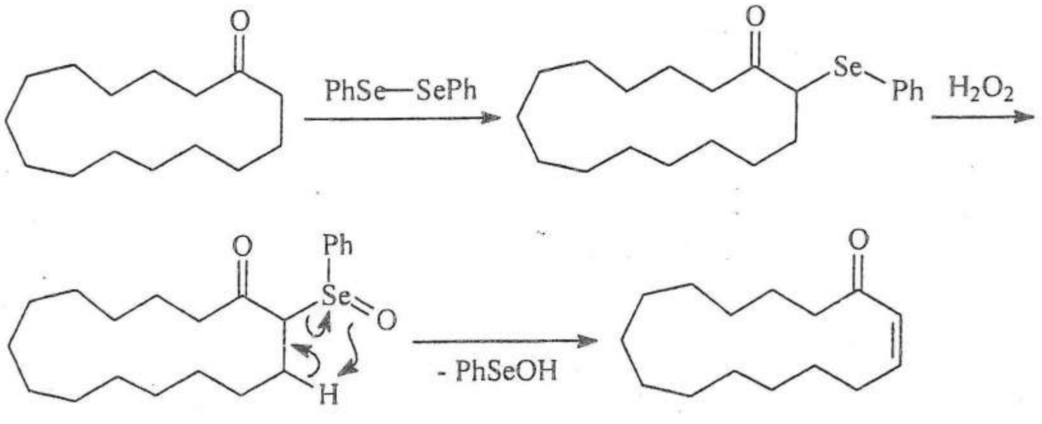


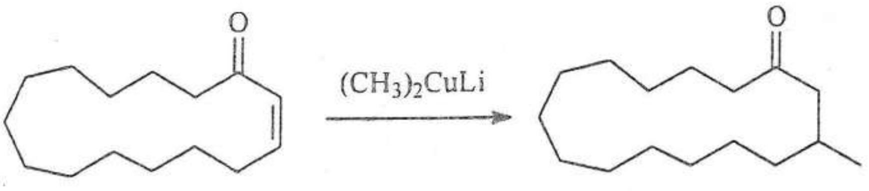
Compusul α,β-nesaturat se poate obține și astfel:

a)



b)





PROBLEMA 42

Reacția de descompunere a clorurii de benzendiazoniu în soluție apoasă poate fi urmărită cinetic prin măsurarea volumului de azot degajat:

$$C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N]Cl^- \longrightarrow C_6H_5-Cl + N_2$$

Rezultatele experimentale, obținute de 20°C, sunt sumarizate în tabelul de mai jos:

V_{N_2}, cm^3	20	35	55	80
t, min	180	360	727	8

a) Să se determine ordinul de reacție și constanta de viteză.

b) Să se scrie formulele structurale pentru compușii notați cu litere din schema de mai jos:

$$C_6H_5-NH_2 + HONO + HCl \xrightarrow[-2H_2O]{0\text{-}5^oC} A$$

$$A + SO_2 \xrightarrow[HCl]{CuCl} B \qquad A + NaNO_2 \xrightarrow{Cu^+} C$$

$$A + Me_4Sn \xrightarrow[MeCN]{Pd(OAc)_2} D \qquad A + CH_3-CH=N-OH \xrightarrow[Na_2SO_3]{CuSO_4} E \xrightarrow{H_2O} F$$

$$A + Me_4Sn + CO \xrightarrow{Pd(OAc)_2} F \qquad A + BF_3 + HF \longrightarrow G \xrightarrow[Pd(OAc)_2,\ AcONa]{+\ CO} H$$

$$A \xrightarrow[MeCN]{Bu_3SnH} I$$

c) Comentați afirmația: „Sărurile de diazoniu cuplează doar cu fenoli și aminele terțiare".

d) Este posibil să se realizeze diazotarea selectivă a unei grupări amino aromatice în cadrul unei molecule în care există și grupări amino alifatice? Explicați.

Soluție:

a) Constanta de viteză pentru o reacție de ordinul 1 se calculează astfel:

$k = \frac{1}{t}\ln\frac{c_0}{c}$, unde c_0 reprezintă concentrația inițială a reactantului, iar c reprezintă concentrația la momentul t.

Valoarea conversiei la momentul $t\rightarrow\infty$ coincide, de fapt, cu valoarea concentrației inițiale.

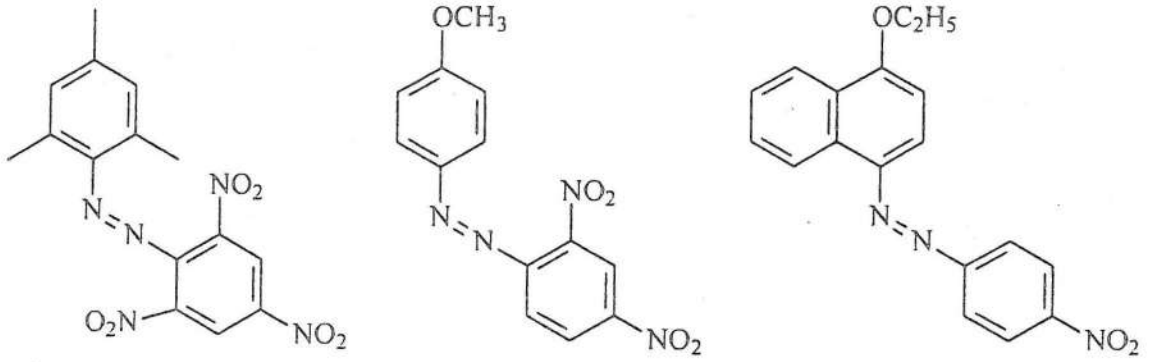
$$k=\frac{1}{t}\ln\frac{c_0}{c}=\frac{1}{t}\ln\frac{V_{N_2}^{\infty}}{V_{N_2}^{\infty}-V_{N_2}^{t}}\qquad \begin{aligned} k_1&=\frac{1}{180}\ln\frac{80}{80-20}=1{,}6\cdot10^{-3}\ \text{min}^{-1}\\ k_2&=\frac{1}{360}\ln\frac{80}{45}=1{,}6\cdot10^{-3}\ \text{min}^{-1}\\ k_3&=\frac{1}{727}\ln\frac{80}{25}=1{,}6\cdot10^{-3}\ \text{min}^{-1}\end{aligned}$$

Reacţia este de ordinul 1 ($k = 1{,}6\cdot10^{-3}\ \text{min}^{-1}$).

b) $C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N]Cl^-$ (**A**) $C_6H_5-SO_2-Cl$ (**B**) $C_6H_5-NO_2$ (**C**) $C_6H_5-CH_3$ (**D**)

$C_6H_5-C(CH_3)=N-OH$ (**E**) $C_6H_5-C(=O)-CH_3$ (**F**) $[C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N]BF_4^-$ (**G**) C_6H_5-COOH (**H**) C_6H_6 (**I**)

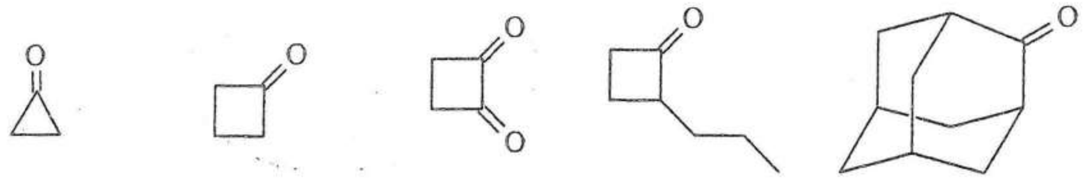
c) Grupările nitro activează substanţial ionul de diazoniu, crescându-i electrofilicitatea. O grupare nitro face posibilă cuplarea cu eter fenolic reactiv, două grupări nitro permit cuplarea cu anisolul, iar trei grupări nitro fac posibile cuplări cu hidrocarburi precum butadiena, mesitilenul sau izoprenul:



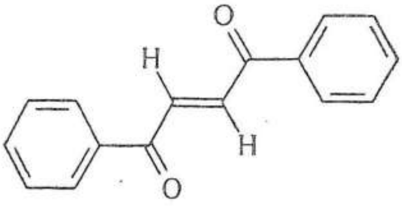
d) Diazotarea se realizează, de fapt, cu ***amina liberă***. Scăzând pH-ul, (de exemplu pH = 1), amina alifatică (mult mai bazică decât amina aromatică) nu va fi în cantitate suficientă sub formă de amină liberă. Astfel, se poate realiza selectiv diazotarea aminei aromatice.

PROBLEMA 43

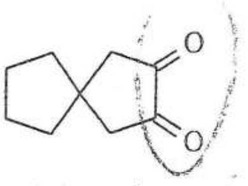
Să se sintetizeze:



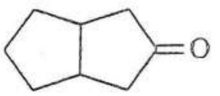
A B C D E



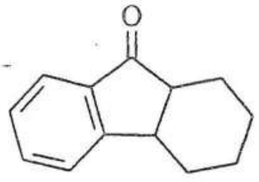
F



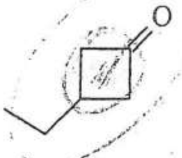
G



H



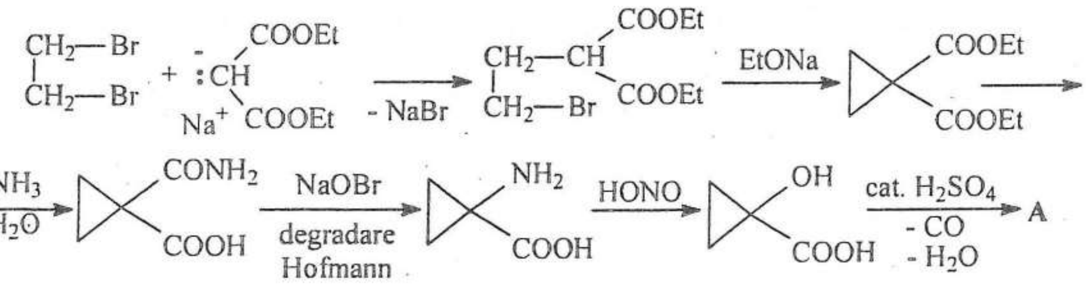
I



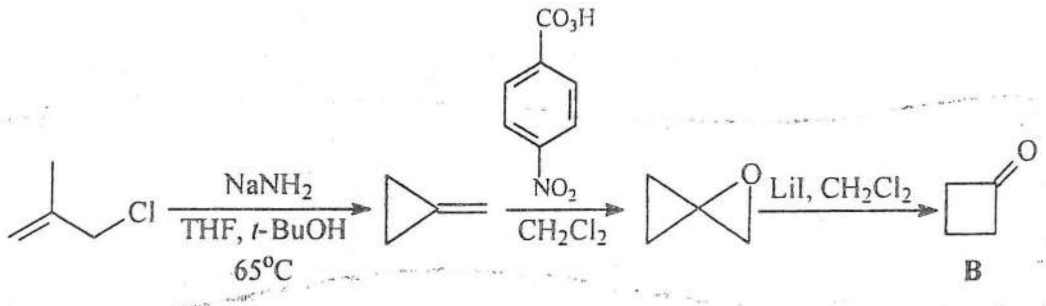
J

Soluție:

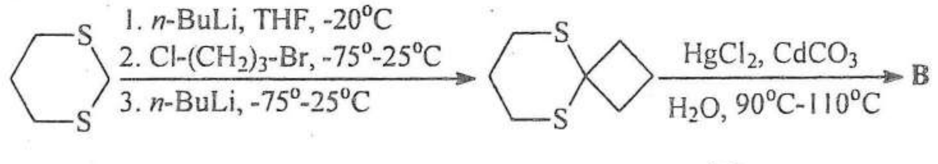
a)



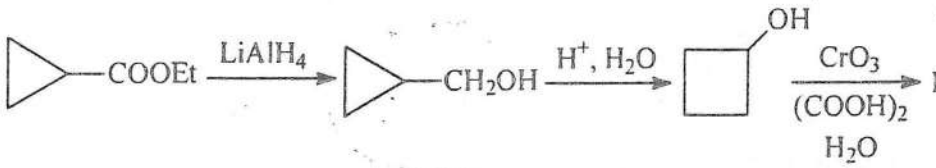
b) I.



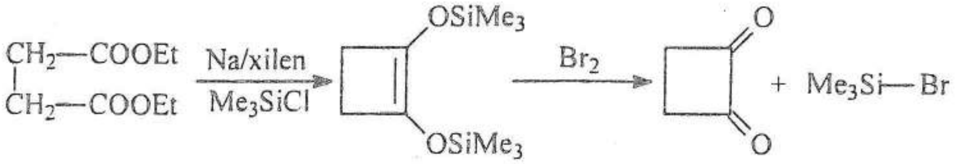
II.



III.



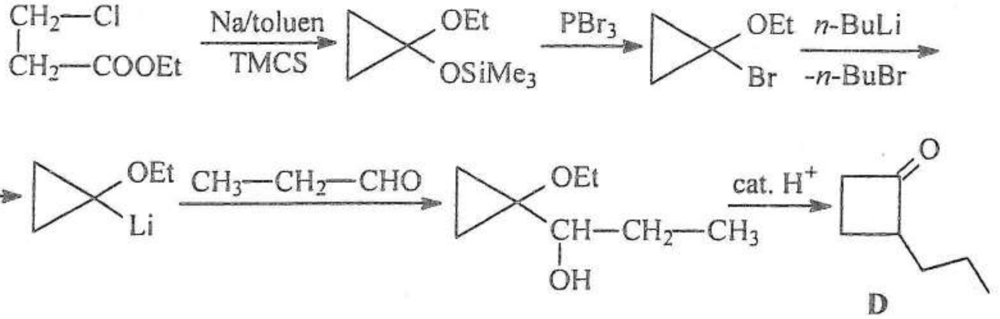
c)



1,2-bis(trimetilsililoxi)-
-ciclobutenă

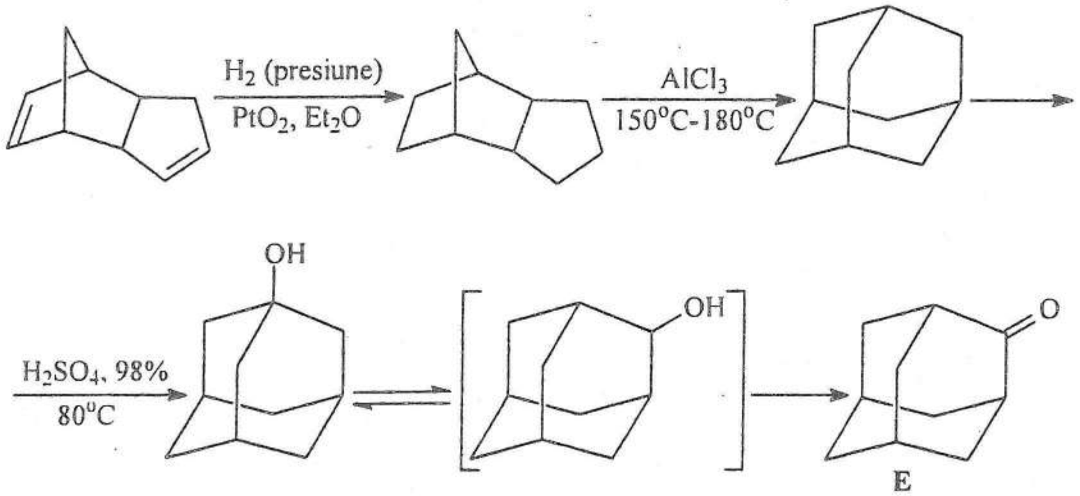
C

d)



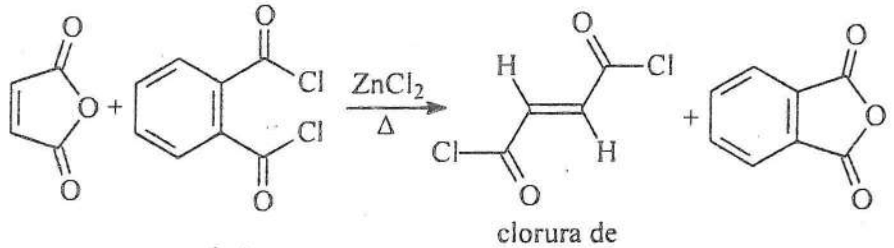
D

e)

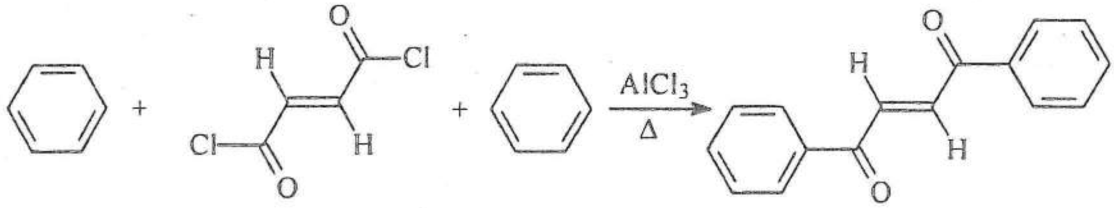


E

f)

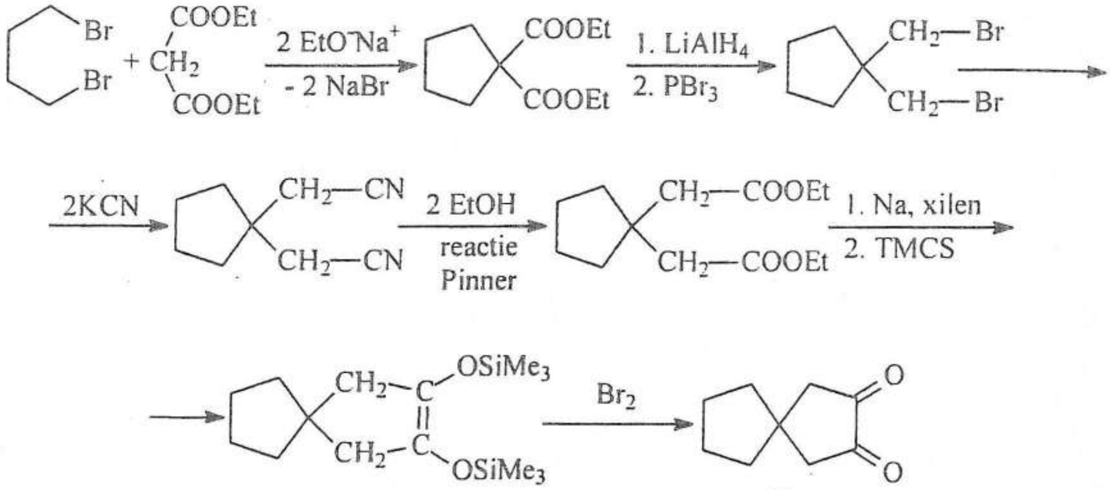


clorura de
fumaroil



F

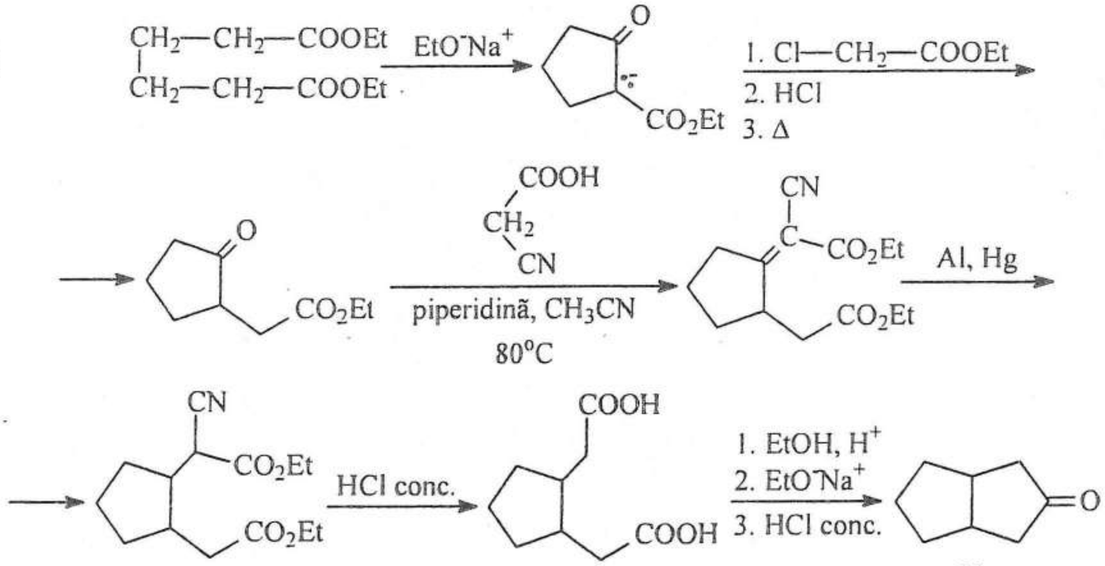
g)



Br
Br
COOEt
CH2
COOEt
2 EtO-Na+
- 2 NaBr
COOEt
COOEt
1. LiAlH4
2. PBr3
CH2—Br
CH2—Br
2KCN
CH2—CN
CH2—CN
2 EtOH
reactie
Pinner
CH2—COOEt
CH2—COOEt
1. Na, xilen
2. TMCS
OSiMe3
OSiMe3
Br2

G

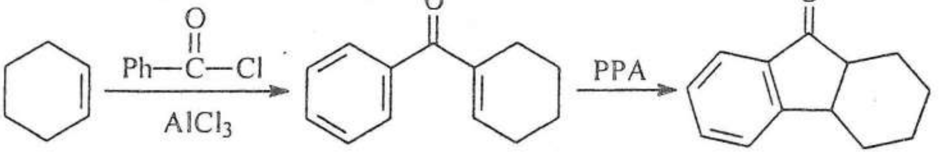
h)



CH2—CH2—COOEt
CH2—CH2—COOEt
EtO-Na+
CO2Et
1. Cl—CH2—COOEt
2. HCl
3. Δ
COOH
CH2
CN
piperidină, CH3CN
80°C
Al, Hg
HCl conc.
1. EtOH, H+
2. EtO-Na+
3. HCl conc.

H

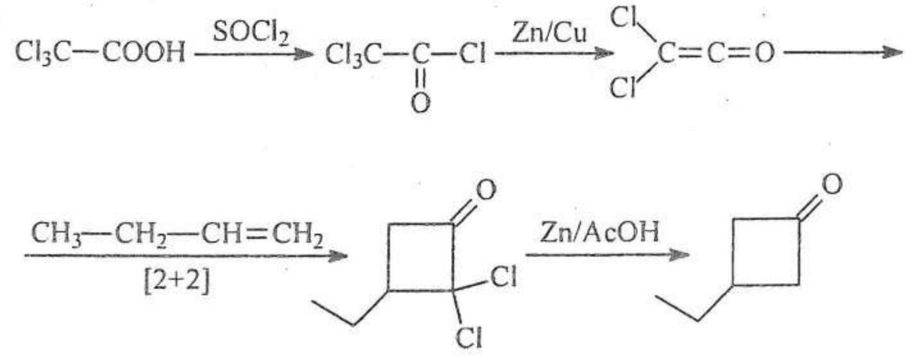
i)



Ph—C—Cl
AlCl3
PPA

I

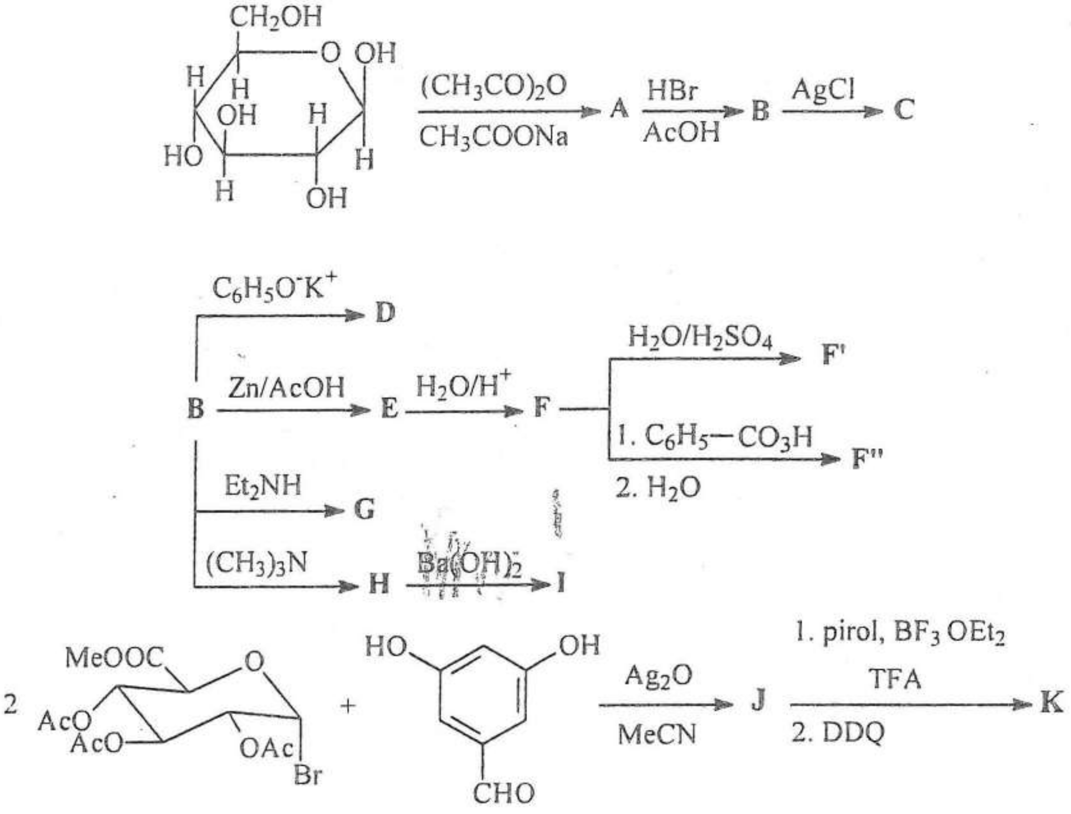
j)



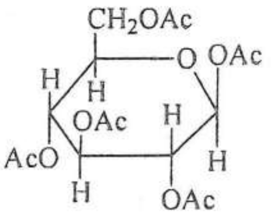
Cl3C—COOH
SOCl2
Cl3C—C—Cl
Zn/Cu
C=C=O
CH3—CH2—CH=CH2
[2+2]
Zn/AcOH

PROBLEMA 44

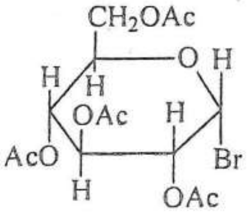
Să se scrie formulele structurale pentru compuşii notaţi cu litere din schema de mai jos:



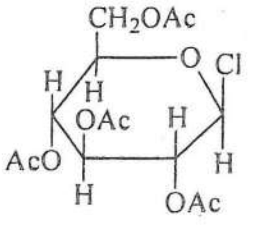
Soluţie:



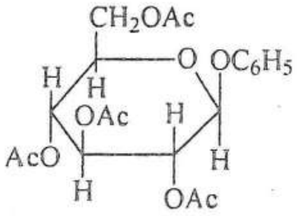
A



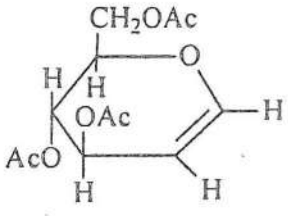
B



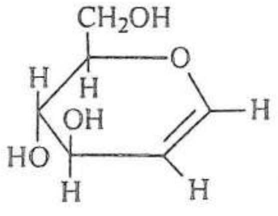
C



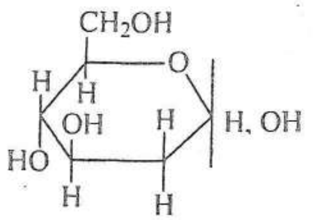
D



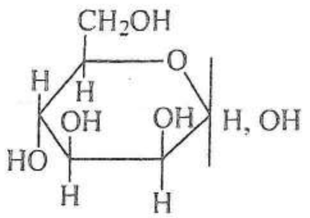
E



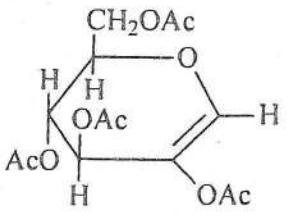
F



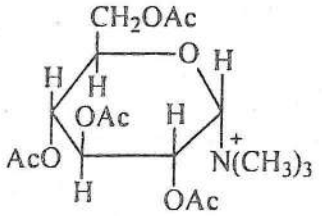
F'
L-deoxi-D-glucoză



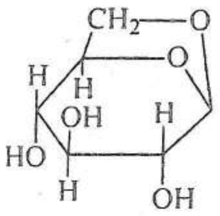
F"
D-manoză



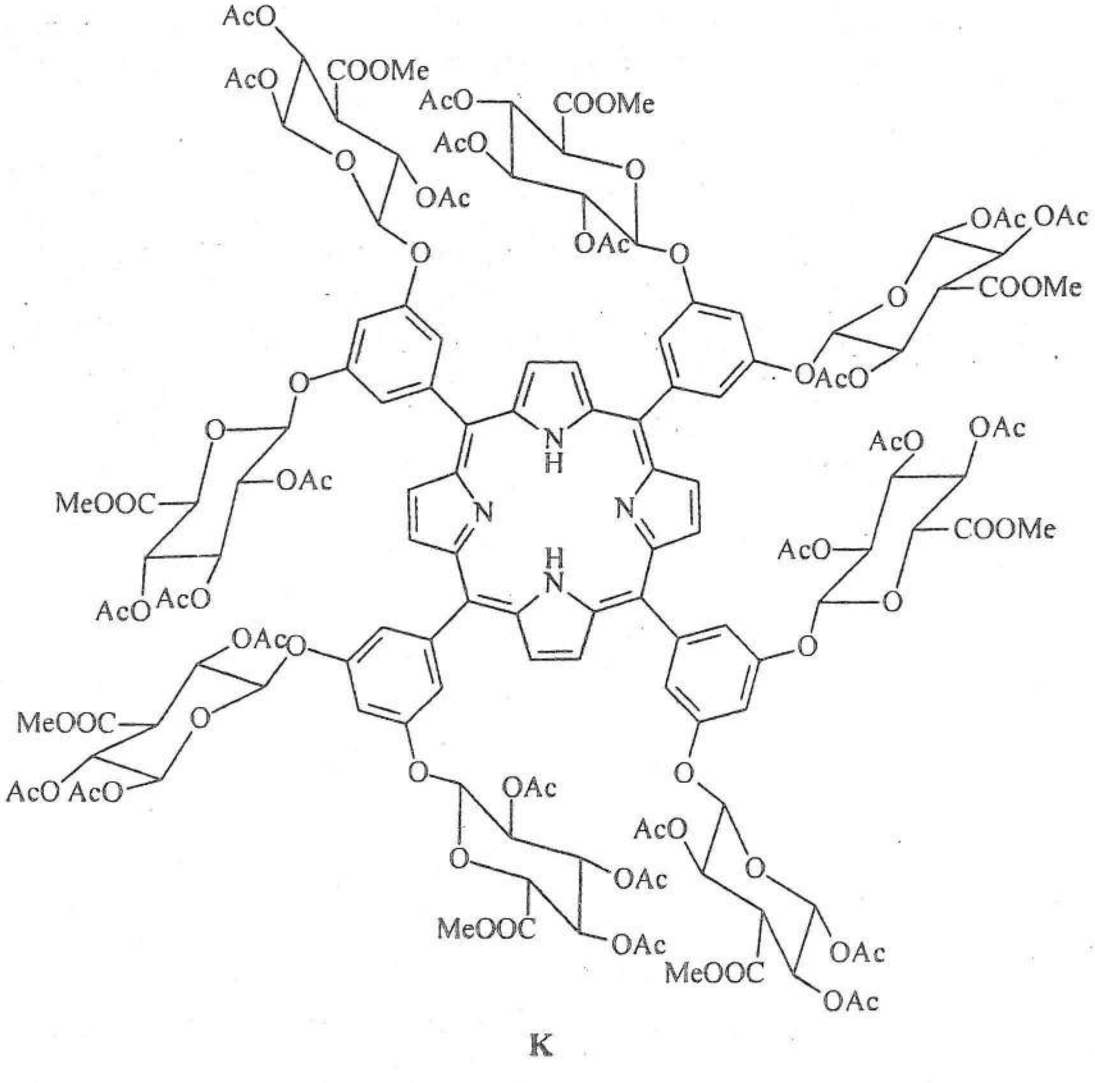
G



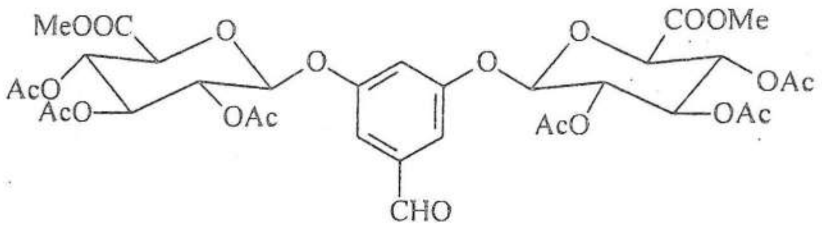
H



I
β-glucozan



K



J

PROBLEMĂ 45

a) Descompunerea etilaminei, la 500°C, într-un tub de sticlă Pirex, decurge după o cinetică de ordin I, conform ecuaţiei:

$$C_2H_5-NH_2 \longrightarrow C_2H_4 + NH_3$$

Ştiind că iniţial se află în tub numai etilamină la presiunea p_0, găsiţi expresia constantei de viteză ca funcţie de presiunea iniţială p_0 şi presiunea totală a sistemului p, la momentul t.

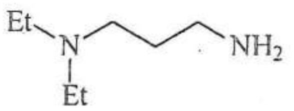
b) Să se calculeze pH-ul unei soluţii obţinute prin amestecarea a 40 cm^3 soluţie apoasă de benzilamină 0,2 M ($K_b = 0{,}2 \cdot 10^{-4}$) cu 40 cm^3 soluţie apoasă de amoniac ($K_b = 1{,}8 \cdot 10^{-5}$).

c) Să se scrie compuşii de mai jos în ordinea descreşterii valorilor constantelor de bazicitate (soluţie apoasă):

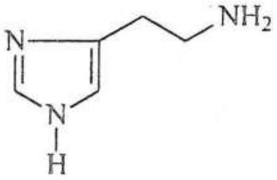
$$Et_3N, \quad NH_3, \quad Et_2NH, \quad EtNH_2$$

d) Care este ordinea descreşterii valorilor constantelor de bazicitate pentru aceiaşi compuşi, aflaţi însă în fază gazoasă?

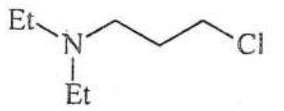
e) Să se sintetizeze compuşii:



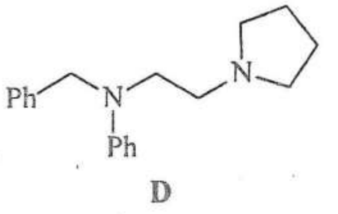
A



B



C



D

Soluţie:

a)

$$C_2H_5{-}NH_2 \xrightarrow{t^oC} C_2H_4 + NH_3$$

Reacţia decurge după o cinetică de ordin I:

$k = \frac{1}{t}\ln\frac{C_0}{C}$, unde C_0 şi C reprezintă concentraţiile de etilamină la momentul iniţial, precum şi la momentul t.

$$p_0 = C_0RT \Rightarrow C_0 = \frac{p_0}{RT}$$

$$C_2H_5{-}NH_2 \longrightarrow C_2H_4 + NH_3$$

	$C_2H_5{-}NH_2$	C_2H_4	NH_3
I	C_0	-	-
C	x		
F	$C_0 - x$	x	x

$$p = (C_0 + x)RT \Rightarrow C_0 + x = \frac{p}{RT} \Rightarrow x = \frac{p}{RT} - \frac{p_0}{RT}$$

$$C_0 - x = c = \frac{p_0}{RT} - \frac{(p - p_0)}{RT} = \frac{2p_0 - p}{RT}$$

$$k = \frac{1}{t}\ln\frac{C_0}{C} = \frac{1}{t}\ln\frac{C_0}{C_0 - x} = \frac{1}{t}\ln\frac{\frac{p_0}{RT}}{\frac{2p_0 - p}{RT}} = \frac{1}{t}\ln\frac{p_0}{2p_0 - p}$$

b)

$$C_6H_5{-}CH_2{-}NH_2 + H_2O \rightleftharpoons C_6H_5{-}CH_2{-}\overset{+}{N}H_3 + HO^-$$

$$K_{b_1} = \frac{[C_6H_5 - CH_2 - NH_3^+][HO^-]}{[C_6H_5 - CH_2 - NH_2]} = \frac{[HO^-]^2}{C_1 - [HO^-]} = \frac{[C_6H_5 - CH_2 - NH_3^+]^2}{C_1}$$

$C_1 > 100K_{b_1}$, putem aproxima că $C_1 - [HO^-] \cong C_1$

$$NH_3 + H_2O \rightleftharpoons NH_3 + HO^-$$

$$K_{b_2} = \frac{[NH_4^+][HO^-]}{[NH_3]} = \frac{[NH_4^+]^2}{NH_3}$$

$C_2 > 100K_{b_2}$, putem aproxima că $C_2 - [HO^-] \cong C_2$

După amestecare $C_1 = 0,1M$ şi $C_2 = 0,1M$

$$[HO^-] = [C_6H_5 - CH_2 - NH_3^+] + [NH_4^+]$$

$$[HO^-] = \frac{K_{b_1} \cdot C_1}{[HO^-]} + \frac{K_{b_2} \cdot C_2}{[HO^-]} \Rightarrow [HO^-]^2 = K_{b_1} \cdot C_1 + K_{b_2} \cdot C_2 \Rightarrow$$

$$\Rightarrow [HO^-] = \sqrt{K_{b_1} \cdot C_1 + K_{b_2} \cdot C_2}$$

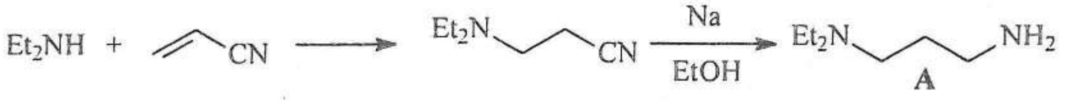
$[HO^-] = 1,93 \cdot 10^{-3}$ $\quad$ $pOH = 2,71$ $\quad$ $pH = 11,29$

c) În fază apoasă: $K_{b_{Et_2NH}} > K_{b_{Et_3N}} > K_{b_{EtNH_2}} > K_{b_{NH_3}}$

d) În fază gazoasă nu intervin efectele de solvatare. Astfel, criteriul decisiv este efectul inductiv, respingător de electroni, al grupelor alchil. Ordinea descreşterii valorilor constantelor de bazicitate este:

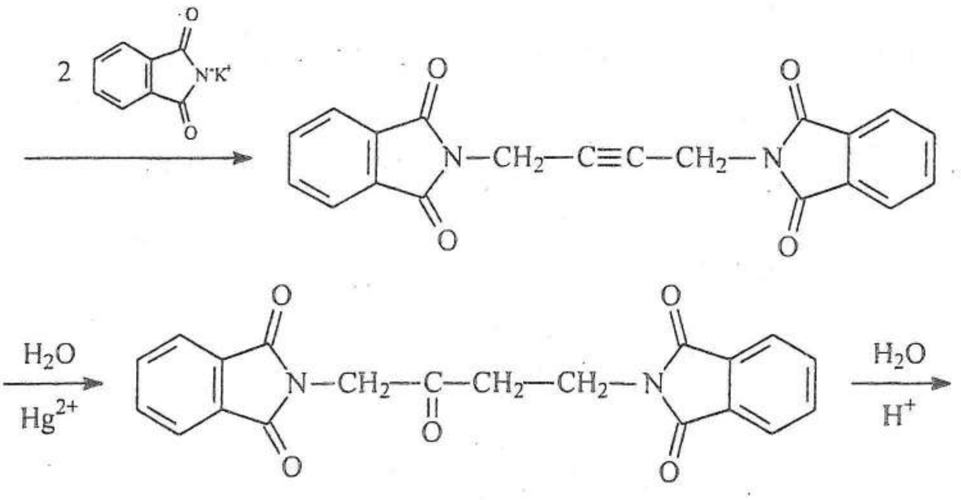
$$K_{b_{Et_3N}} > K_{b_{Et_2NH}} > K_{b_{EtNH_2}} > K_{b_{NH_3}}$$

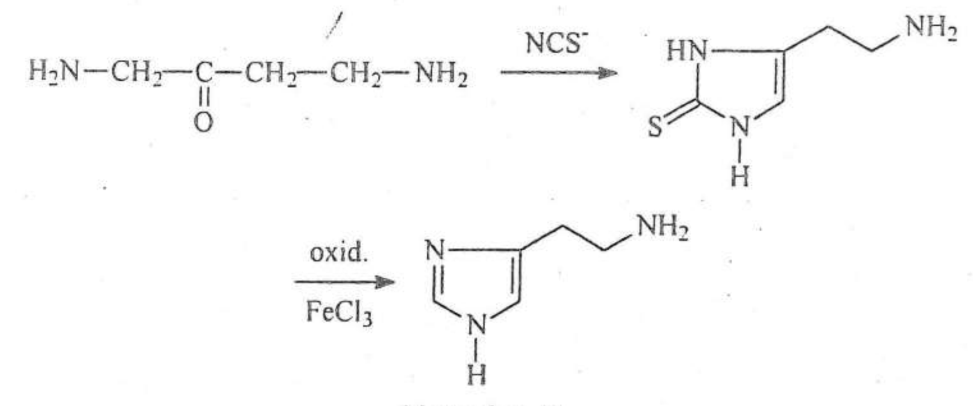
e) Sinteza compusului **A**:



Sinteza compusului **B**:

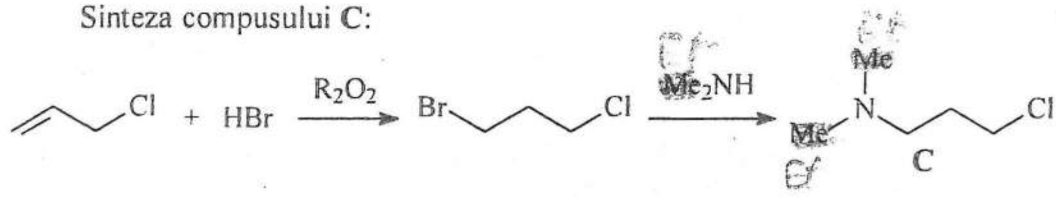
$$HO-CH_2-C\equiv C-CH_2-OH \xrightarrow{SOCl_2} Cl-CH_2-C\equiv C-CH_2-Cl$$



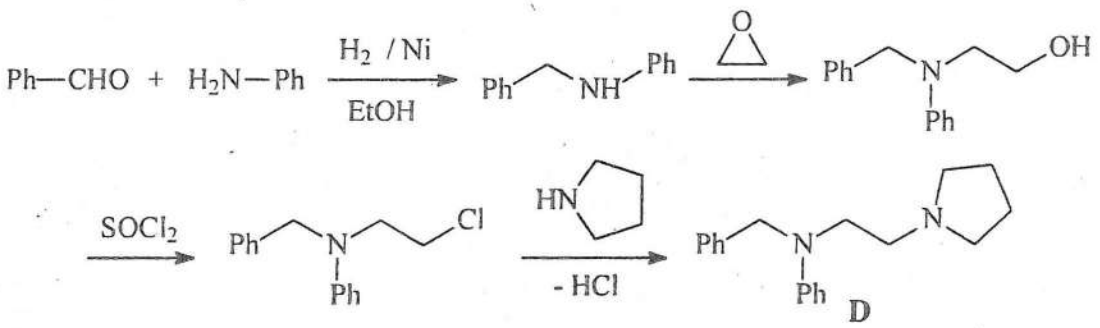


histamina **B**

Sinteza compusului **C**:



Sinteza compusului **D**:



PROBLEMA 46

Care dintre afirmaţiile următoare sunt corecte?

a) 0,36 g amestec echimolecular de glucoză şi fructoză poate reacţiona cu 20 cm^3 $NaIO$ 0,1M în mediu alcoolic (dozare iodometrică Willsttater şi Schudel).

b) D(+)-glucoza şi D(+)-manoza reacţionează cu fenilhidrazina şi formează osazone diferite.

c) Prin oxidare cu o soluţie caldă de $CuSO_4$, osazonele se transformă în osotriazoli.

d) Metilglicozida α-D glucozei nu prezintă mutarotaţie.

e) Metilglicozida β-D glucozei are proprietăţi reducătoare.

f) Acizii uronici prezintă mutarotaţie.

g) 0,18 g glucoză reacţionează cu 20 mL soluţie de apă de brom 0,1M.

h) Acidul D-galacturonic se poate obţine prin oxidarea diacetongalactazei cu $KMnO_4$ urmată de hidroliză acidă.

i) Presiunea de vapori a soluţiei care conţine 20 g riboză în 90 g apă este de 20 mmHg. (Presiunea de vapori a apei pure, la aceeaşi temperatură, este 28,5 mmHg).

j) Glucozoxidaza nu poate fi utilizată la determinarea cantitativă a glucozei din cauză că este un reactiv specific al anomerului β.
k) D-arabinoza poate fi convertită în D-eritroză prin următoarea succesiune de reacții: 1. oxidarea cu apă de brom. 2. reacția cu H_2O_2 si $Fe(OAc)_3$.
l) Macromoleculele de celuloză și amiloză, ambele cu masa moleculară M = 180 000, au aceeași lungime a catenelor.
m) Maltoza reduce soluția Fehling.
n) Reactivul Fehling poate fi utilizat pentru determinarea cu acuratețe a conținutului de glucoză din sânge.
o) Separarea electroforetică a glicoproteinelor nu este afectată de numărul de resturi de acid sialic din fiecare moleculă.

<u>Soluție</u>:

a) $M_{glucoză} = 180$ g/mol $\quad M_{fructoză} = 180$ g/mol

Fie x numărul de moli de fructoză și glucoză.

$$180x + 180x = 0{,}36$$

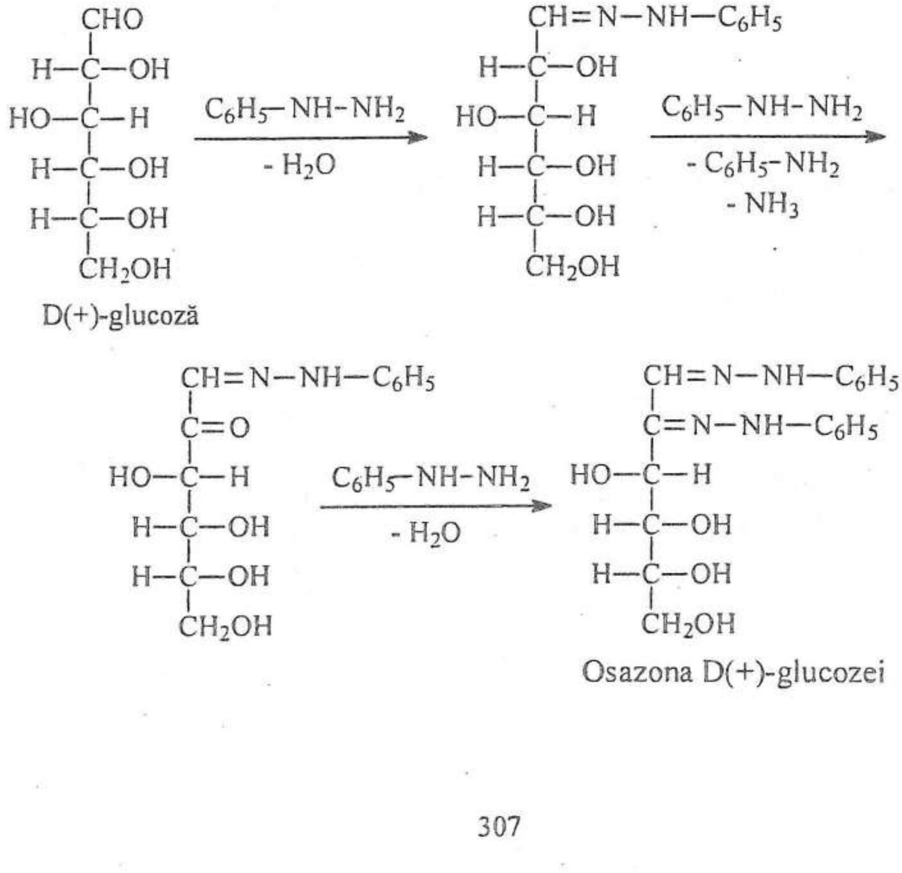
$$x = 10^{-3} moli$$

Prin dozare iodometrică cu NaIO în mediu alcalin, reacționează doar aldozele:

$$R{-}CHO + NaIO + NaOH \longrightarrow R{-}COONa + NaI + H_2O$$

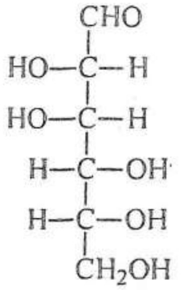
20 cm^3 NaIO 0,1M = $2 \cdot 10^{-3}$ echivalenți-gram de NaI = $2 \cdot 10^{-3}$ echivalenți-gram glucoză = 10^{-3} moli glucoză ($Eg_{glucoză} = M/2$)

b)



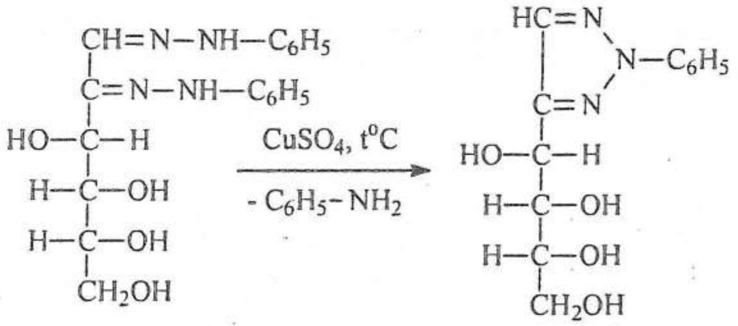
D(+)-glucoză

Osazona D(+)-glucozei



D (+)-manoza diferă de D (+)-glucoză doar prin configurația atomului de carbon C-2 (epimeri C-2). Prin urmare, formează aceeași osazonă.

c)



g) $C_6H_{12}O_6 + Br_2 + H_2O \rightleftharpoons C_6H_{12}O_7 + 2\,HBr$

$$C^{+1} \xrightarrow{-2e^-} C^{+3} \quad \big| \; 2 \; \big| \; 1$$

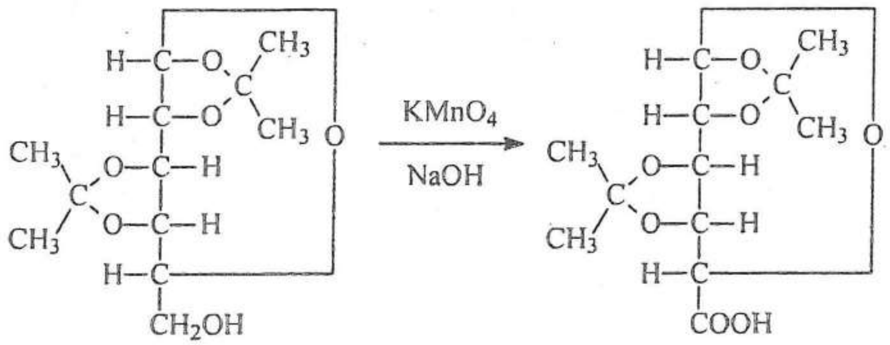
$$Br_2 \xrightarrow{+2e^-} 2\,Br^- \quad \big| \; 2 \; \big| \; 1$$

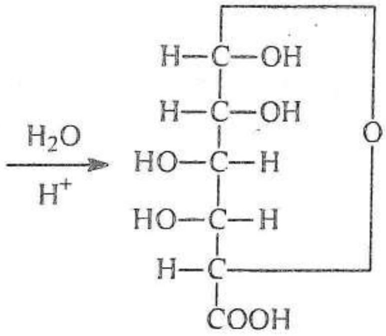
$$Eg_{glucoză} = M / 2$$

$$0{,}18 \text{ glucoză} = 0{,}001 \text{ moli} = 2 \cdot 10^{-3} \cdot 0{,}1 = 2 \cdot 10^{-3} \text{ Eg}$$

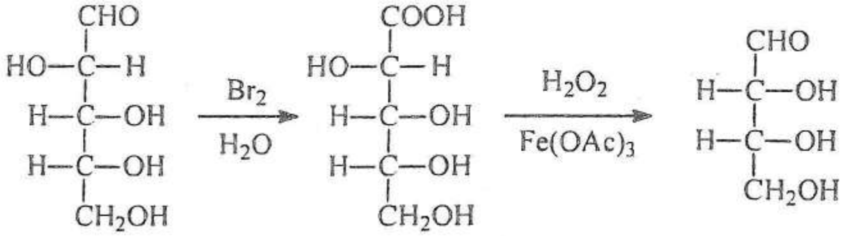
$$20 \text{ ml } 0{,}1M = 20 \cdot 10^{-3} \cdot 0{,}1 = 2 \cdot 10^{-3} \text{ Eg } Br_2$$

h)





acid D-glucolacturonic

k) 

D-arabinoză D-eritroză

l) Macromolecula de celuloză este mai lungă. Celuloza are o structură filiformă, în vreme ce amiloza are o structură elicoidală.

n) Reactivul Fehling reacţionează cu oricare altă zaharidă reducătoare (de pildă galactoza).

o) Acidul sialic este încărcat negativ, datorită grupării carboxil ionizate. Cu cât numărul de resturi de acid sialic este mai mare, cu atât glicoproteina va migra mai repede către anod.

Sunt corecte afirmaţiile: **a**, **c**, **d**, **f**, **g** ,**h**, **k** şi **m**.

Ştiaţi că.....?

➢ Un copil posedă un ADN similar în proporţie de 99,5% cu cel al părintelui său.

➢ Studiile ştiinţifice relevă faptul că oamenii care locuiesc la mare altitudine au un nivel al hemoglobinei în sânge cu aproximativ 50% mai ridicat decât cel al locuitorilor de la nivelul mării.

➢ Înlocuirea restului de acid glutamic din poziţia 6 a catenei β din hemoglobina A, cu un rest de valină, conduce la formarea hemoglobinei S. Conformaţia diferită a acestui tip de hemoglobină determină forma de seceră a eritrocitelor (anemie falciformă). Substituirea aminoacidului este consecinţa unei mutaţii în molecula ADN care codifică sinteza catenei β a hemoglobinei.

➢ Robert Bruce Merrifield (1921-2006) a fost un biochimist american, laureat al Premiului Nobel pentru Chimie (1984). Este cunoscut în literatura de specialitate îndeosebi pentru sinteza peptidelor în fază solidă.

➢ Mioglobina este o proteină globulară, constituită din 153 de aminoacizi, înrudită structural şi funcţional cu hemoglobina. Este specifică fibrelor musculare scheletice şi cardiace. Muşchii mamiferelor acvatice au un conţinut ridicat de mioglobină. În momentul în care apar leziuni la nivelul muşchilor, mioglobina este eliberată în sânge, fiind filtrată şi eliminată din organism la nivelul rinichilor.

➢ Interferonul este o proteină sintetizată în mod normal în unele celule din organism. Are acţiune antibacteriană, antivirală, antiparazitară şi antiproliferativă (anticanceroasă).

➢ Circa 1% din greutatea unei celule umane este reprezentată de ADN. ARN-ul reprezintă circa 5% din greutatea unei celule umane.

➢ Clorofila prezintă acţiune antibacteriană, antiseptică şi se foloseşte în produse de îngrijire personală (pastă de dinti, săpunuri, deodorante), ca aditiv alimentar (E140) şi în industria farmaceutică.

➢ Codonul reprezintă o secvenţă trinucleotidică din structura ADN, cu funcţia de unitate elementară de codificare.

➢ Francis Harry Compton Crick (1916-2004), James Dewey Watson (n. 1931) şi Maurice Hugh Frederick Wilkins (1916-2004) au fost laureaţii Premiului Nobel pentru Fiziologie sau Medicină din anul 1962. Înalta distincţie le-a fost acordată pentru descoperirea structurii acizilor nucleici. Din păcate, Rosalind Franklin, cea a cărei muncă a avut o importanţă cardinală în elucidarea structurii ADN, a murit in anul 1958 şi nu a putut primi premiul alături de cei trei oameni de ştiinţă, asa cum de altfel s-ar fi cuvenit.

➢ Un om posedă un ADN similar în proporţie de 98% cu cel al cimpanzeului.

➢ Depurinarea este o hidroliză a deoxiribonucleotidelor purinice (deoxiadenozina şi deoxiguanozina) precum şi a ribonucleozidelor purinice, cu formare de adenină şi guanină. Depurinarea pare a juca un rol major în alterarea ADN şi iniţierea cancerului.

BIBLIOGRAFIE

1. C. D. Nenițescu, „*Chimie organică*", vol. I, ediția a VIII-a, Ed. Didactică și Pedagogică, București, **1980**

2. C. D. Nenițescu, „*Chimie organică*", vol. II, ediția a VIII-a, Ed. Didactică și Pedagogică, București, **1980**

3. C. D. Nenițescu, „*Chimie generală*", Ed. Didactică și Pedagogică, București, **1972**

4. I. Schiketanz, F. Badea, „*Chimie organică prin probleme*", Ed. Științifică și Enciclopedică, București, **1989**

5. M. Avram, „*Chimie organică*", vol.I , Ed. Academiei, București, **1983**

6. M. Avram, „*Chimie organică*", vol.II , Ed. Academiei, București, **1983**

7. E. K. Meislich, H. Meislich, J. Sharefkin, „*3000 solved problems in organic chemistry*"„ volume 1, Tata McGraw-Hill Edition, **2003**

8. J. March, „ *Advanced organic chemistry, Reactions, Mechanisms and Structure* ", Fourth Edition, John Wiley & Sons, **1992**

9. F. Badea, F. Kerek, „*Stereochimie*", Ed. Științifică, București, **1974**

10. L. G. Wade. Jr, „*Organic Chemistry*", 8th Edition, Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, **2013**

11. J. Simek, *Solutions Manual:* „*Organic chemistry*", Second edition, Prentice-Hall Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, **1991**

12. J. B. Hendrickson, D. J. Cram, G. S. Hammond, „*Chimie organică*", Ed. Științifică și Enciclopedică, București, **1976**

13. L. D. Field, S. Sternhell, J. R. Kalman, „*Organic Structures from Spectra*", Fourth Edition, John Wiley & Sons Inc., **2008**

14. www.aist.go.jp

15. D. Kim, J. K. Lee, S. O. Kang, J. Ko, „*Molecular engineering of organic dyes containing N-arylcarbazole moiety for solar cell*", Tetrahedron, 63, 1913-1922, **2007**

16. H. Choi, J.Lee, K. Song, S.O. Kong, J. Ko, „*Novel organic dyes containing bis-dimethylfluorenyl amino benzo[b]thiophene for highly efficient dye-sensitized solar cell*", Tetrahedron, 63, 3115-3121, **2007**

17. S. Kim, H. Choi, D. Kim, K. Song, S. O. Kang, J. Ko, „*Novel conjugated organic dyes containing bis-dimethylfluorenyl amino phenyl thiophene for efficient solar cell*", Tetrahedron, 63, 9206-9212, **2007**

18. S-H Lin, Y-C Hsu, J.T. Lin, C-K Lin, J-S Yang, „*Isotruxene-derived cone-shaped organic dyes for dye-sensitized solar cells*", J. Org. Chem., 75 (22), 7877-7886, **2010**

19. Org. Synth., Coll. Vol 6, 312, **1988**

20. M. Avram, C. D. Nenitescu, M. Maxim, Chem. Ber., 1424, **1957**

21. Org. Synth., Coll. Vol. 4, 288, **1963**

22. Org. Synth., Coll. Vol. 6, 271, **1988**

23. Org. Synth., Coll. Vol. 6, 179, **1988**

24. Org. Synth., Coll. Vol. 6, 133, **1988**

25. D.M. Lemal, F.Menger, G.W. Clark, J. Am. Chem. Soc, 85, 2528, **1963**

26. Org. Synth., Coll. Vol. 6, 167, **1988**

27. Org. Synth., Coll. Vol. 7, 129, **1990**

28. Org. Synth., Coll. Vol. 6, 316, **1988**

29. Org. Synth., Coll. Vol. 3, 221, **1955**

30. J. L. Ripoll, J. M. Conia, Bull. Soc. Chim. Fr., 2755, **1965**

31. J. L. Salaun, J. M. Conia, J. Chem. Commun., 1958, **1970**
32. G. H. Jeffery, A. I. Vogel J. Chem. Soc., 1804, **1948**
33. L. A. Paquette, Tetrahedron Lett., 15, 2433, **1974**
34. http://www.sfatulmedicului.ro/Morfinomimetice--Euforice-si-stupefiante/fentanil_4273
35. R. Vardanyan, V. Hruby, *„Synthesis of Essential Drugs"*, Elsevier, Amsterdam, **2006**
36. B. Șerban, V.G. Dumitru, C. Cobianu, S. Costea, N. Varachiu, Ș. I. Voicu, *„Methods for use of a sensitive layer for hydrogen sulphide detection with SAW/BAW devices"*, U.S Granted Patent, 7,867,552 B2, **2011**
37. B. Șerban, C. Cobianu, M. Bercu, N. Varachiu, M. Mihailă, C. Bostan, Ș. I. Voicu, *„Matrix nanocomposite containing aminocarbon nanotubes for carbon dioxide sensor detection"*, U.S Granted Patent 7,913,541B2, Mar. 29, **2011**
38. B. Șerban, M. Bumbac, M. V. Popescu, I. Schiketanz, *„Probleme de chimie organică – Vol. II, Ediția a doua, revizuită și adăugită "*, Ed. Printech, București, ISBN 978-606-521-654-9, ISBN 976- 606-521-913-7, **2012**
39. B Șerban, I. Schiketanz, M. Bumbac, *„Probleme de chimie organică – Vol. III "*, Ed. Printech, București, ISBN 978-606-521-855-0, **2011**
40. B. Șerban, C.Cobianu, C. Bostan, *„Novel Concepts for CO_2 detection by differential resonant nanosensing"*, pag. 57-71, publicat în *„Nanomaterials and Nanostructures for various applications"*, Ed. Academiei Romane, ISBN 978-973-27-2169-8, **2012**
41. B. Șerban, M. Bumbac, I. Schiketanz, *„Probleme de chimie organică – Vol. I, " Ediția a doua, revizuită și adăugită*, Ed. Printech, București, ISBN 978-606-521-654-9, **2011**
42. B. Șerban, M. Bumbac, I.Schiketanz, *„Probleme de chimie organică – Vol II"*, Ed. Printech, București, ISBN 978-606-521-654-9, **2011**
43. B. Șerban, M. Bumbac, I. Costea, *„Probleme de chimie organică – Vol. I"*, Ed. Printech, București, ISBN 978-606-521-600-6, **2010**
44. I. Schiketanz, B. Șerban, M. Bumbac, M. V. Popescu, *„Probleme de chimie organică – Vol. IV"*, Ed. Printech, București, ISBN 978-606-521-998-4, **2013**
45. B. Șerban, A. K. Sarin Kumar, Ș. Costea, M. Mihailă, O. Buiu, M. Brezeanu, N. Varachiu, C.Cobianu, *„Surface acoustic wave CO_2 sensing with polymer-amino carbon nanotube composites"*, Proceedings of the International Semiconductor Conference CAS, 73-76, **2008**
46. B. Șerban, A. K. Sarin Kumar, Ș. Costea, M. Mihailă, O. Buiu, M. Brezeanu, N. Varachiu, C. Cobianu, *„Polymer–amino carbon nanotubes nanocomposites for surface acoustic wave CO2 detection"*, Romanian Journal of Information Science and Technology, Volume 12, Number 3, 376, **2009**
47. G. Schroder, Angew. Chem Int. Ed., 2, 481-482, **1963**
48. G. Schroder, J. F.M. Oth, Angew. Chem. Int. Ed., 6, 414-423, **1967**
49. G. Schroder *et al*, Helv. Chim. Acta, 57, 1415-1433, **1974**
50. G. I. Fray, R. G. Saxton, *„The chemistry of cyclo-octatetraene and its derivatives"*, 12-13, Cambridge University Press, **1978**
51. Org. Synth., Coll. Vol. 11, 652, **2009**
52. D. K. Whelligan, D. W. Thomson, D. Taylor, S.Hoelder, *„Two-step synthesis of aza- and diazaindoles from chloroamino- N-heterocycles using ethoxyvinylborolane"*, J. Org. Chem. 75, 11–15, **2010**

53. http://www.manchesterorganics.com/article.php/24/fluorination-chemistry
54. http://www.pharmaceutical-int.com/article/selective-synthesis-of-fluorinated-compounds-process-development-and-preparation-of-fluorinated-compounds-on-a-kilolab-scale.html
55. D. Kim, J. K. Lee, S. O. Kang, J. Ko, „*Molecular engineering of organic dyes containing N-arylcarbayole moiety for solar cell*", Tetrahedron, 63, 1913-1922, **2007**
56. H. Choi, J.Lee, K. Song, S.O. Kong, J. Ko, „*Novel organic dyes containing bis-dimethylfluorenyl amino benzo[b]thiophene for highly efficient dye-sensitized solar cell*", Tetrahedron, 63, 1913-1922, **2007**
57. S. Kim, H. Choi, D. Kim, K. Song, S. O. Kang, J. Ko, „*Novel conjugated organic dyes containing bis-dimethyl fluorenyl amino phenyl thiophene for efficient solar cell*", Tetrahedron, 63, 9206-9212, **2007**
58. K. B. Wiberg, R. P. Ciula, J. Am. Chem. Soc., 81, 5261, **1959**
59. D.M. Lemal, F.Menger, G.W. Clark, J. Am. Chem. Soc., 85, 2528, **1963**
60. J. L. Ripoll, J. M. Conia, Bull. Soc. Chim. Fr., 2755, **1965**
61. J. L. Salaun, J. M. Conia, J. Chem. Commun., 1958, **1970**
62. G. H. Jeffery, A. I. Vogel, J. Chem. Soc., 1804, **1948**
63. L. A. Paquette, Tetrahedron Lett., 15, 2433, **1974**
64. http://www.sfatulmedicului.ro/Morfinomimetice--Euforice-si-stupefiante/fentanil_4273
65. R. Vardanyan, V. Hruby, „*Synthesis of Essential Drugs*", Elsevier, Amsterdam, **2006**
66. E. Vogel, W. Grimme, S. Korte, Tetrahedron Lett., 3625, **1965**
67. Org. Synth., Coll. Vol.6, 862, **1988**
68. Org. Synth., Coll. Vol.55, 86, **1976**
69. Org. Synth., Coll. Vol.6, 87, **1988**
70. C. Malen *et al.*, Patent german, 2.362.754, **1974**
71. K.Sturm *et al.*, Patent american, 3.058.882, **1962**
72. D. Tasis, N. Tagmatarchis, A. Bianco, M. Prato, „*Chemistry of carbon nanotubes*", Chem. Rev., 106, 1105-1136, **2006**
73. K. Balasubramanian and M. Burghard, „*Chemically Functionalized Carbon Nanotubes*", Small, 1, No.2, 180-192, **2005**
74. A.Gromov *et al.*, „*Covalent amino-functionalization of single-wall carbon nanotubes*", J. Mater. Chem., 15, 3334-3339, **2005**
75. D. E. Douglas, J. Eccles, A. E. Almond, Can. J. Chem., 1953, 31(11), 1127-1130, **1953**
76. J. A. Barltrop, A. C. Day, D. B. Bigley, J. Chem. Soc., 3185, **1961**
77. http://chemistforchrist.de/Organische%20Chemie/Synthesis%20of%20natural%20products/pdf-files/Muscone.pdf
78. http://www.atdbio.com/content/17/Solid-phase-oligonucleotide-synthesis
79. http://www.aceorganicchem.com/organic-chemistry-practice-exams.html
80. http://www.aceorganicchem.com/e/mit-o2-h4.pdf
81. http://www2.chemistry.msu.edu/faculty/reusch/virttxtjml/Questions/problems/exam10.htm
82. http://www.bio.unibuc.ro/pdf/micro/documente_de_studiat/Stoica_Structura%20acizilor%20nucleici.pdf

83. http://www.sfatulmedicului.ro/profile-analize/metodele-pcr-utilizate-pentru-determinarile-de-biologie-moleculara-77
84. http://www.cellbiol.ru/files/pdfdb/c0t/research/Wetmur_1968.pdf
85. http://oregonstate.edu/instruction/bb331/lecture03/lecture03.html
86. http://www.biology.arizona.edu/molecular_bio/problem_sets/nucleic_acids/nucleic_acids_1.html
87. http://www.massey.ac.nz/~wwbioch/DNA/hydDNA/framset.htm
88. E Vogel, W.Grimme, S.Korte, Tetrahedron Letters, 3625, **1965**
89. C.Tan, H.Tasaka, K. P.Yu, M. L. Murphy D. A. Karnofsky, „*Daunomycin, an antitumor antibiotic, in the treatment of neoplastic disease. Clinical evaluation with special reference to childhood leukemia*", Cancer 20 (3): 333–53., **1967**
90. A. Lehninger, „*Biochimie*", Vol.1, traducere din limba engleză dupa ediția a doua, Ed.Tehnică, **1987**
91. R. Chang, „*Chemistry*", Seventh Edition, McGraw-Hill, **2002**
92. http://www.sfatulmedicului.ro/Hepatite-virale/interferonul-intrebari-si-raspunsuri_680
93. http://chemistry.about.com/od/lecturenoteslab1/a/10-Interesting-Dna-Facts.htm
94. http://chemistry.about.com/od/lecturenoteslab1/a/10-Rna-Facts.htm
95. „*Enciclopedia de chimie*", Vol.3, Ed. Științifică și Enciclopedică, București, **1983-1989**
96. T. Lindahl, „*Instability and decay of the primary structure of DNA*", Nature 362 (6422): 709–715, **1993**
97. E. Cavalieri, M. Saeed, M. Zahid, D. Cassada, D. Snow, M. Miljkovic, E. Rogan, „*Mechanism of DNA depurination by carcinogens in relation to cancer initiation.*", IUBMB Life 64 (2): 169–179, **2012**
98. J. Nakayama, M.Yoshida, O. Simamura, Tetrahedron, 26, 4609, **1970**
99. K. Kikukawa, K. Kono, F. Wada and T. Matsuda, J. Org. Chem.,48, 1333, **1983**
100. F. W. Beech, J. Chem. Soc, 1297, **1954**
101. K. Nagira, K. Kikukawa, F. Wada, and T. Matsuda, J. Org. Chem., 45, 2365,**1980**
102. A. Williams, I. T. Ibrahim, Chem. Rev. 81, 589-636, **1981**
103. T. W. Campbell, J. J. Monagle, V. S. Foldi, J. Am. Soc., 84, 3673, **1962**
104. P. Fritsch, Liebigs Am. Chem. 279, 319, **1894**
105. G. Köbrich, H. Trapp, Z. Naturforsch, 18, 1125, **1963**
106. B. M.Trost, J. E. Vincent, J. Am. Chem. Soc., 102(17), 5680 – 5683, **1980**
107. S. S. Hepperle, Q. Li, A. L. East, J. Phys. Chem. A, 109, 10975-10981, **2005**
108. K.Tanaka *et al*, J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1, 1445, **1991**
109. M. F. L. De Bruyn, *et al*, U.S patent No. 4,654,362, **1987**
110. Org. Synth., Coll. Vol.6, 320, **1988**;
111. Org. Synth., Coll. Vol.6, 316, **1988**;
112. Org. Synth., Coll. Vol.7, 114, **1990** ;
113. Org. Synth., Coll. Vol.7, 112, **1990**;
114. Org. Synth., Coll. Vol.5, 16, **1973**;
115. Org. Synth., Coll. Vol.3, 442, **1955**;
116. Org. Synth., Coll. Vol.3, 248, **1955**;
117. J. Strating, H. Windberg, Synthesis, 211, **1971**
118. R. P. Linstead, E. M. Meade, J. Chem. Soc., 935, **1934**
119. S. Dev, J. Indian Chem. Soc., 34, 169, **1957**

120. Zhen Yao, „*Design and Synthesis of Porphyrins for Targeted Molecular Brachytherapy*", pg 71-72, Ed. ProQuest, **2006**
121. H. A. Bruson, Org. React., 5, 79, **1949**
122. R. Baltzly, W. S. Ide, J. S. Buch, J. Am. Chem. Soc. , 64, 2231, **1942**
123. http://www2.fiu.edu/~bch3033/probsolns/solutionsch07.pdf
124. E. E. Gilbert, Synthesis, 1-10, 6, **1969**
125. T. Nakajima, S. Kasamatsu, Y. Matsuo, Eur. J. Solis State Inorg. Chem., 33, 831, **1996**
126. A. Hamwi, H. Alvergnat, S. Bonnamy, F. Beguin, Carbon, 35, 723, **1997**
127. E. T. Mickelson *et al*, Chem. Phys. Lett., 296, 188, **1998**
128. H.Touhara, F. Okino, Carbon, 38, 241, **2000**
129. K.S.Coleman *et al*, Nano Lett.,4, 1541, **2004**
130. R.K Saini *et al*, J.Am Chem.Soc., 125, 3617, **2003**
131. http://www.elmhurst.edu/~chm/vchembook/568denaturation.html
132. http://www2.fiu.edu/~bch3033/probsolns/solutionsch03.pdf
133. J. P. Hill, W. Jin, A Kosaka, T. Fukushima, H. Ichihara, T. Shimomura, K. Ito, T. Hashizume, N. Ishii, T. Aida, „*Self-Assembled Hexa-peri-hexabenzocoronene Graphitic Nanotube*", Science, 304 (5676): 1481–1483, **2004**
134. http://wwwchem.csustan.edu/chem4400/pppI.htm
135. P. Arsene, C. Supuran, „*Chimie pentru examene*", Ed.Tehnică, București,1998
136. L. Enescu, „*Medicamente-sinteze și utilizări*", Ed. Printech, București, **2005**
137. M. D. Banciu, I. Șaramet, „*Hidrocarburi*", Ed. Tehnoplast Company, București, **1997**
138. O. Landauer, D. Geană, O. Iulian, „*Probleme de chimie fizică*", Ed. Didactică și Pedagogică, București, **1978**